

**PENGARUH ESKTRAK DAUN KEMANGI TERHADAP KADAR  
INTERLEUKIN 10 (IL-10) PADA TIKUS GALUR WISTAR  
DENGAN HIPERKOLESTOLEMIA  
(Studi Eksperimental Terhadap Tikus Galur Wistar  
yang Diinduksi Telur Puyuh)**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh:

**Raden Rayhan Aria Dhyarendra**

**30102000146**

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG  
SEMARANG**

**2024**

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**PENGARUH EKSTRAK DAUN KEMANGI TERHADAP KADAR  
INTERLEUKIN (IL)-10 TIKUS GALUR WISTAR DENGAN  
HIPERKOLESTEROLEMIA**

**(Studi Eksperimental terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Telur  
Puyuh)**

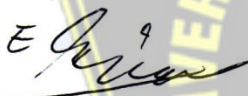
Yang dipersiapkan dan disusun oleh  
**Raden Rayhan Aria Dhyarendra**

**30102000146**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji  
Pada tanggal 12 November 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji :**

Pembimbing I



**Dra. Eni Widayati, M.Si.**

Penguji I



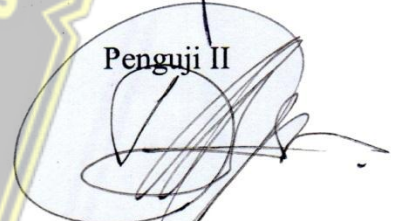
**Dr. dr. Chodidjah, M.Kes.**

Pembimbing II



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

Penguji II



**dr. Dian Novitasari, Sp. F.**

Semarang, 12 November 2024

Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung

Dekan



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

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Raden Rayhan Aria Dhyarendra

Nim : 30102000146

Dengan ini menyatakan bahwa Skripsi yang berjudul :

**“PENGARUH ESKTRAK DAUN KEMANGI TERHADAP KADAR  
INTERLEUKIN 10 (IL-10) PADA TIKUS GALUR WISTAR  
DENGAN HIPERKOLESTROLEMIA (Studi Eksperimental Terhadap  
Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Telur Puyuh)”**

Adalah benar hasil karya saya dengan penuh kesadaran, bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiasi atau mengambil seluruh atau sebagian besar skripsi orang lain tanpa menyebutkan sumbernya. Jika saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya bersedia menerima sanksi sesuai dengan aturan yang berlaku.

Semarang, 15 Oktober 2024

Yang menyatakan,



*Rayhan*  
**Raden Rayhan Aria Dhyarendra**

## PRAKATA

Puji syukur kehadiran Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan skripsi dengan judul **“PENGARUH ESKTRAK DAUN KEMANGI TERHADAP KADAR INTERLEUKIN 10 (IL-10) PADA TIKUS GALUR WISTAR DENGAN HIPERKOLESTROLEMIA (Studi Eksperimental Terhadap Tikus Galur Wistar yang Diinduksi Telur Puyuh)”**

Penulis dalam penelitian ini memiliki banyak kekurangan dan keterbatasan selama proses pembuatan skripsi dan berkat bantuan, bimbingan, motivasi, petunjuk dari banyak pihak skripsi ini dapat terselesaikan. Untuk itu penulis mengucapkan terima kasih sebesar-besarnya pada :

1. Prof. Dr. H. Gunarto, SH., M.Hum selaku Rektor Universitas Islam Sultan Agung, telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Pendidikan di program Magister Biomedik FK UNISSULA
2. Dr. dr. H. Setyo Trisnadi, S.H, Sp.F sebagai Dekan Fakultas Kedokteran UNISSULA yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan di Program Studi Pendidikan Kedokteran.
3. Dra. Eni Widayati, M.Sc dan Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes selaku pembimbing I dan II yang telah memberikan semangat, bimbingan dan masukan kepada penulis selama penulisan skripsi dan penelitian ini.
4. Para Dosen Pengajar dan Staf Program Studi Pendidikan Kedokteran yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang telah memberikan doa dan

5. dorongan kepada penulis.
6. Alm. Ayah tersayang saya, serta Ibunda dan Kakak saya yang telah memberikan doa, dukungan, dorongan serta bantuan spiritual sehingga skripsi ini terselesaikan.
7. Semua sahabat dan pihak-pihak yang telah membantu dalam penulisan skripsi ini.

Skripsi masih sangat jauh dari kata sempurna, tetapi penulis berharap dapat memberikan manfaat bagi diri sendiri, bagi Program Studi Pendidikan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung, serta bagi pihak-pihak lain yang berkepentingan.

Akhir kata, semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan rahmatNya kepada kita semua, Aamiin... dan penelitian ini menjadi bahan informasi yang bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan dalam bidang Kedokteran terutama dalam bidang peningkatan kinerja kesehatan mahasiswa.

Semarang, 15 Oktober 2024

Penulis,

**Raden Rayhan Aria Dhyarendra**

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN .....	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR GAMBAR .....	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
INSTISARI .....	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 .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1. IL-10 .....	6
2.1.1. Definisi dan Fungsi .....	6
2.1.2. Hubungan Kadar IL-10 dengan Aterosklerosis.....	6
2.2. Radikal Bebas .....	8
2.2.1. Definisi dan Fungsi .....	8
2.2.2. Reaksi Oksidasi LDL oleh Radikal Bebas pada Pembentukan Aterosklerosis.....	9
2.3. Hiperkolesterolemia.....	10
2.3.1. Pengertian dan Fungsi Kolesterol .....	10

2.3.2.	Makanan yang Menyebabkan Kolesterol Tinggi .....	13
2.3.3.	Telur Puyuh.....	14
2.4.	Aterosklerosis .....	14
2.5.	Antioksidan .....	18
2.6.	Daun Kemangi .....	19
2.6.1.	Definisi .....	19
2.6.2.	Klasifikasi Taksonomi .....	20
2.6.3.	Morfologi .....	20
2.6.4.	Kandungan dan Efek Farmakologis Kemangi .....	21
2.6.5.	Hubungan antara Ekstrak Daun Kemangi dengan Kadar IL-10 pada Tikus Galur Wistar yang Mengalami Hiperkolesterolemia	22
2.7.	Kerangka Teori .....	24
2.8.	Kerangka Konsep.....	25
2.9.	Hipotesis Penelitian .....	25
<b>BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....</b>		<b>26</b>
3.1.	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	26
3.2.	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	26
3.2.1.	Variabel .....	26
3.2.2.	Definisi Operasional.....	26
3.3.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	27
3.3.1.	Populasi Penelitian .....	27
3.3.2.	Sampel Penelitian .....	27
3.4.	Alat dan Bahan Penelitian.....	29
3.4.1.	Alat-alat Penelitian.....	29
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	29
3.5.	Cara Penelitian .....	29
3.5.1.	Prosedur Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kemangi.....	29
3.5.2.	Pemberian Telur Puyuh pada Tikus Jantan Galur Wistar .....	30
3.5.3.	Prosedur Penelitian .....	30
3.5.4.	Pemberian Perlakuan.....	31
3.5.5.	Pengambilan Darah .....	32

3.5.6. Pemeriksaan IL-10 .....	33
3.6. Tempat dan Waktu .....	35
3.7. Alur Penelitian .....	36
3.8. Analisis Hasil .....	37
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>38</b>
4.1. Hasil Penelitian .....	38
4.2. Pembahasan Hasil .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>44</b>
5.1. Kesimpulan .....	44
5.2. Saran .....	44
<b>DAFTAR PUSAKA.....</b>	<b>46</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>52</b>





## DAFTAR SINGKATAN



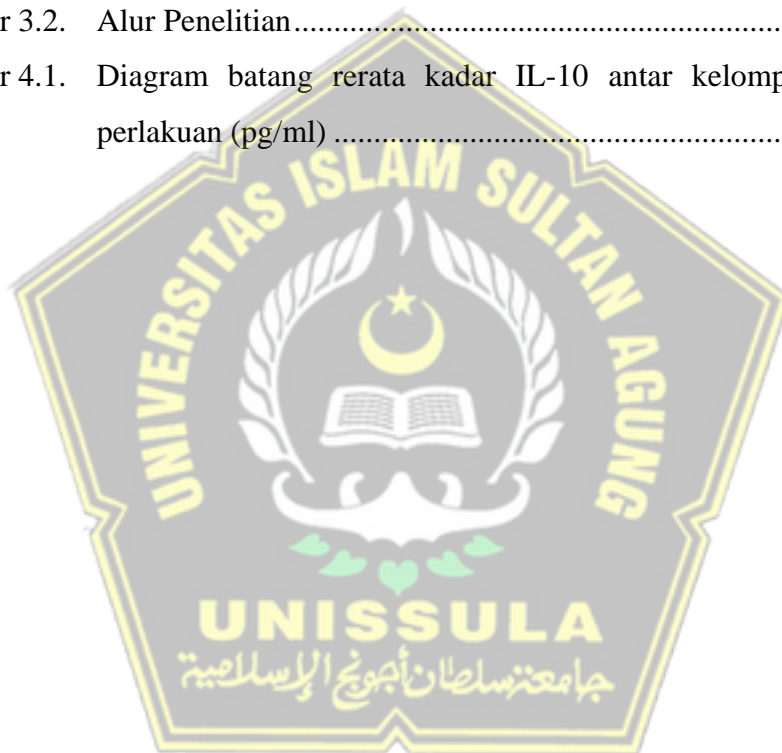
## DAFTAR TABEL

Tabel 4.1.	Hasil Rerata Kadar IL-10, Uji Normalitas, Homogenitas, dan Uji Anova Kadar IL-10.....	40
Tabel 4.2.	Uji Post Hoc LSD .....	40



## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.	Skema Biosintesis Kolesterol .....	12
Gambar 2.2.	Aterosklerosis pada Penyakit Jantung Koroner.....	18
Gambar 2.3.	<i>Ocimum basilicum L.</i> .....	21
Gambar 2.4.	Kerangka Teori .....	24
Gambar 2.5.	Kerangka Konsep .....	25
Gambar 3.1.	Pengambilan sampel darah melalui vena ekor tikus.....	33
Gambar 3.2.	Alur Penelitian.....	36
Gambar 4.1.	Diagram batang rerata kadar IL-10 antar kelompok setelah perlakuan (pg/ml) .....	39



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Hasil analisis statistik deskriptif kadar IL-10.....	52
Lampiran 2.	Hasil Uji Normalitas.....	54
Lampiran 3.	Hasil Analisis Uji Homogenitas .....	55
Lampiran 4.	Hasil Analisis Uji One Way ANOVA.....	56
Lampiran 5.	Hasil Analisis Uji Post Hoc LSD .....	57
Lampiran 6.	<i>Ethical Clearance</i> .....	58
Lampiran 7.	Surat Bebas Peminjaman Lab.....	59
Lampiran 8.	Surat Penelitian.....	60
Lampiran 9.	Dokumentasi Penelitian.....	61
Lampiran 10.	Surat Undangan Ujian Hasil Skripsi.....	62



## INSTISARI

Hiperkolesterolemia menjadi resiko utama aterosklerosis, dimana tingkat kolesterol tinggi dalam tubuh dapat meningkatkan *reactive oxygen species* (ROS), sehingga menyebabkan inflamasi yang ditandai dengan kenaikan kadar IL-10. Oleh karena itu diperlukan antioksidan sebagai antiinflamasi, salah satunya adalah daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar IL-10 pada tikus putih galur wistar yang diinduksi telur puyuh.

Jenis penelitian eksperimental dengan *posttest-only control group design*. Sebanyak 24 tikus putih dibagi dalam 4 kelompok yaitu kelompok normal (K1), kelompok induksi telur puyuh (K2), kelompok induksi telur puyuh dan ekstrak etanol daun kemangi 700mg/KgBB (K3), serta kelompok induksi telur puyuh dan ekstrak etanol daun kemangi 1200 mg/KgBB (K4). Induksi telur puyuh sebanyak 10 ml/KgBB diberikan secara oral dan ekstrak etanol daun kemangi secara oral selama 14 hari. Kadar IL-10 diukur menggunakan ELISA.

Hasil rerata kadar IL-10 pada K1 sebesar  $95.64 \pm 0.227$  pg/mL, K2  $22.10 \pm 0,095$  pg/mL, K3  $72.10 \pm 0,178$  pg/mL, dan K4  $81.15 \pm 0,225$  pg/mL. Selanjutnya analisis data dengan uji Anova didapatkan  $p = 0,000$  yang menunjukkan paling tidak, ada dua kelompok yang berbeda signifikan. Hasil uji *Post-Hoc LSD* didapatkan perbedaan signifikan antara K1 dengan K2, K3, dan K4, antara K2 dengan K3, dan K4, serta antara K3 dengan K4.

Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa pemberian ekstrak etanol daun kemangi berpengaruh terhadap kadar IL-10 pada tikus putih galur wistar dengan kondisi hiperkolesterolemia.

**Kata Kunci:** Ekstrak Etanol Daun Kemangi, IL-10, Aterosklerosis, Hiperkolesterolemia.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. Latar Belakang**

Hiperkolesterolemia adalah kondisi dimana kadar kolesterol total dalam darah melebihi batas normal. Tingginya kadar kolesterol menjadi faktor risiko aterosklerosis yang berbahaya bagi tubuh. Kolesterol akan melekat pada dinding pembuluh darah mengakibatkan timbulnya plak dan mengalami oksidasi oleh radikal bebas sehingga terjadi stress oksidatif, dimana kadar radikal bebas lebih tinggi dibandingkan kadar antioksidan dalam tubuh yang merusak jaringan sehingga mengaktifkan respon sistem imun (Fourman *et al.*, 2020; Nisa Berawi & Agveranti, 2017). Sel imun tersebut kemudian menghasilkan berbagai sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi, salah satunya interleukin 10 (IL-10) yang meningkat sebagai bentuk pembatasan respon imun (anti-inflamasi) terhadap sitokin lain yang memiliki peran pro-inflamasi (INF- $\gamma$ , IL-6), sehingga kadar IL-10 yang meningkat dapat dijadikan biomarker terjadinya penurunan pembengkakan atau inflamasi (Masfufatun *et al.*, 2018).

Menurut laporan WHO, penyakit tidak menular menjadi penyebab kematian tahunan tertinggi di dunia sebanyak 63%, sedangkan menurut Riskesdas tahun 2018, prevalensi PTM sebagai penyebab kematian tertinggi adalah stroke yang tercatat meningkat sebanyak 10,9 % di seluruh Indonesia (Chayati *et al.*, 2023; Lainsamputty & Gerungan, 2022). Antioksidan dibutuhkan sebagai penangkal radikal bebas pada dinding arteri dimana

terjadinya plak tersebut sehingga berfungsi mengurangi kerusakan jaringan, tubuh memiliki antioksidan primer sebagai sistem pertahanan, namun tingkat radikal bebas yang tinggi dapat melebihi kapasitas antioksidan yang ada pada tubuh, sehingga membutuhkan tambahan antioksidan yang bersumber dari luar tubuh sebagai obat herbal (Sudirman *et al.*, 2022).

Tumbuhan kemangi (*Ocimum basilicum L.*) sering dijadikan obat herbal di Indonesia yang memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti *flavonoid*, *saponin*, dan *tannin* termasuk kedalam jenis senyawa fenolik yang memiliki kadar antioksidan tinggi sehingga dapat menangkal radikal bebas dan memiliki sifat antiinflamasi (Lina *et al.*, 2020; Erviana *et al.*, 2016). *Flavonoid* dapat mencegah kerusakan jaringan oleh radikal bebas dengan menyumbangkan ion hidrogen dari gugus hidroksil (OH) kepada senyawa radikal bebas, sehingga stabil dan menghambat proses oksidasi. *Flavonoid* juga berkerja menghambat produksi mediator-mediator proinflamasi seperti TNF-a dan IL-6 sehingga mengurangi inflamasi (Puspita, 2020).

Berdasarkan penelitian oleh Erviana, 2016 menyatakan bahwa ekstrak etanol daun kemangi memiliki aktivitas antioksidan sedang dengan nilai IC50 52,68 µg/mL menggunakan uji metode DPPH. Penelitian oleh Güez, 2017 menyatakan bahwa ekstrak *Ocimum basilicum L.* dengan dosis 0.3544µg/mL (LD50/100) dapat meningkatkan kadar IL-10 sebanyak 60% pada leukosit manusia. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Restiyani, 2015 bahwa ekstrak etanol daun kemangi dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg

BB menunjukkan efek antiinflamasi pada penurunan udem di telapak kaki tikus yang diinduksi *karagenan* dengan dosis paling efektif 1000 mg/kgBB. Uji toksisitas menurut Abrori *et al.*, 2019 pada ekstrak etanol daun kemangi memiliki kisaran LD50 diatas 2000 mg/KgBB pada dosis tersebut mulai ditemukan lesi fokal pada gambaran histopatologi ginjal mencit menggunakan metode OECD 420. Berdasarkan latar belakang diatas, menunjukkan bahwa penelitian tentang ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar perubahan kadar IL-10 pada tikus hiperkolesterolemia masih minim data. Diharapkan pemberian daun kemangi dapat mengatasi inflamasi yang terjadi pada tikus wistar akibat kondisi hiperkolesterolemia.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Apakah pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) berpengaruh terhadap kadar IL-10 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-10 pada tikus galur wistar hiperkolesterolemia.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1.3.2.1. Untuk mengetahui kadar IL-10 pada tikus putih galur wistar kelompok normal (K1).



1.3.2.2. Untuk mengetahui kadar IL-10 pada tikus putih galur wistar yang diberi induksi telur puyuh (K2).

1.3.2.3. Untuk mengetahui kadar IL-10 kelompok tikus yang diberikan dosis ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) 700 mg/kgBB pada tikus galur wistar yang diinduksi telur puyuh (K3).

1.3.2.4. Untuk mengetahui kadar IL-10 kelompok tikus yang diberikan dosis ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) 1200 mg/kgBB pada tikus galur wistar yang diinduksi telur puyuh (K4).

1.3.2.5. Mengetahui perbedaan rerata kadar IL-10 dari seluruh kelompok perlakuan untuk menentukan dosis ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) yang paling efektif dalam menurunkan inflamasi.

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Teoritis**

Dari hasil penelitian ini diharapkan akan memberikan kontribusi kepada civitas akademika dan penelitian selanjutnya berupa hasil uji dasar tentang pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar IL-10 sebagai biomarker inflamasi.

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

Menambah pengetahuan masyarakat tentang khasiat pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap kadar IL-10 pada tikus hiperkolesterolemia.



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. IL-10

##### 2.1.1. Definisi dan Fungsi

Sebagai salah satu sitokin mediator anti-inflamasi utama, interleukin (IL)-10 memiliki fungsi sebagai sistem pertahanan tubuh terhadap patogen, juga memiliki peran dalam autoimun, pertumbuhan kanker, dan homeostasis. IL-10 dapat diproduksi oleh sel T helper (Th 2), CD 4, CD8, makrofag, monosit, sel dendritik, neutrofil, sel mast, eosinophil, *natural killer cells*, dan sel B, dan bahkan sel non-hematopoietik seperti epitel (Saraiva *et al.*, 2020). Fungsi IL-10 antara lain menghambat sekresi sitokin proinflamasi seperti INF- $\gamma$  yang diproduksi oleh sel Th1 untuk mengurangi inflamasi yang terjadi, *antigen-presenting cells* seperti monosit dan makrofag juga menjadi target IL-10 sebagai inhibisi sitokin proinflamasi tumor nekrosis faktor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), IL-1B, IL-6, IL-8, granulosit koloni stimulating factor (GM-CSF), dan kemokin seperti MCP1 dan IP-10 dengan mengurangi ekspresi MHC-II (Wang *et al.*, 2019).

##### 2.1.2. Hubungan Kadar IL-10 dengan Aterosklerosis

Pada kejadian aterosklerosis, tingkat IL-10 berhubung dengan reduksi ukuran plak arteri yang ditunjukkan pada uji dengan model

tikus rentan aterosklerosis, dengan mekanisme menghambat pengeluaran lipid pada makrofag melalui ABCA1 dan ABCG1 sehingga dianggap memiliki sifat ateroprotektif (Fourman *et al.*, 2020). Kadar IL-10 dapat dijadikan biomarker terjadinya inflamasi menurut penelitian oleh Masfufatun *et al.*, 2018, dimana pada tikus galur wistar akan dilakukan pengambilan sampel darah yang dipisahkan serumnya dan diuji dengan metode ELISA untuk menghitung kadar IL-10 (*Raybio*), kemudian dilakukan analisis data secara deskriptif.

### **2.1.3. Faktor yang Mempengaruhi Kadar IL-10**

Terdapat beberapa faktor dari dalam tubuh yang berpengaruh terhadap kadar interleukin pada manusia, seperti kadar sitokin pro-inflamasi (IL-6, IL-1, dan TNF- $\alpha$ ) yang menghambat produksi IL-10 dan sitokin antiinflamasi lain (TGF- $\beta$ ) yang meningkatkan produksi IL-10 (Lobo-Silva *et al.*, 2016). Kondisi auto-imun (*multiple sclerosis*, kolitis ulseratif, dan *inflammatory bowel disease*) dan penyakit degeneratif (Alzheimer dan Parkinson) juga mempengaruhi produksi serta fungsi IL-10 (Masilionyte *et al.*, 2022, Bugbee *et al.*, 2023).

Adapun faktor yang dapat mempengaruhi kadar IL-10 secara eksternal seperti Lokasi geografis, pengaruh obat-obatan, dan infeksi (Lobo-Silva *et al.*, 2016). Lokasi geografis yang dihuni mempengaruhi kadar vitamin D pada tubuh, tergantung dari

banyaknya paparan sinar matahari yang dialami seseorang, dapat meningkatkan produksi IL-10 yang dikeluarkan oleh sel-sel limfosit (Bugbee *et al.*, 2023). Obat-obatan golongan glukokortikoid seperti dexamethasone yang biasa digunakan untuk mengobati penyakit auto-imun juga dapat meningkatkan produksi dari IL-10 (Carlini *et al.*, 2023). Infeksi yang diakibatkan oleh virus, bakteri, dan parasit berinteraksi dengan sel imun yang akan memproduksi IL-10 dan sitokin lain melalui *signaling pathways* seperti NF-kB dan MAPK (Chanteux *et al.*, 2007).

## 2.2. Radikal Bebas

### 2.2.1. Definisi dan Fungsi

Radikal bebas adalah molekul yang memiliki elektron tidak berpasangan sehingga memiliki reaktivitas tinggi terhadap senyawa-senyawa lain dengan elektron stabil disekitarnya sebagai bentuk reaksi oksidasi, untuk membuat molekul radikal bebas baru yang berlangsung secara berulang kali dalam proses yang dinamakan stress oksidatif, hingga dapat merusak jaringan dimana reaksi ini berlangsung secara masif, jika tidak dihentikan dapat menyebabkan berbagai penyakit degeneratif seperti penuaan dini, kanker, dan kardiovaskuler (Nanda Pratama & Busman, 2020; Nisa Berawi & Agveranti, 2017). Terdapat dua jenis radikal bebas utama, yaitu *Reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) yang berfungsi sebagai bagian sistem imun tubuh pada mekanisme

inflamasi, radikal bebas terbentuk oleh stresor seperti radiasi ultraviolet pada sinar matahari, dan aktivitas fisik sehari-hari yang tidak teratur sehingga menimbulkan kondisi stres oksidatif, atau ketidakseimbangan kadar antioksidan dan radikal bebas yang ada dalam tubuh (Nisa Berawi & Agveranti, 2017).

Spesies oksigen reaktif (ROS) dihasilkan sebagai produk sampingan dari pembentukan ATP oleh mitokondria saat terjadi proses reduksi oksidasi seluler, spesies oksigen reaktif (ROS) mempunyai beberapa bentuk antara lain superoksida anion ( $O_2^-$ ) dan radikal hidroksil (HO), sifat oksigen *singlet state* ( $^1O_2$ ) di dalam ROS yang memiliki satu elektron tidak berpasangan dibanding oksigen triplet ( $^3O_2$ ) dengan sifat lebih stabil menjadikan ROS sangat reaktif (Nisa Berawi & Agveranti, 2017; Bardaweel *et al.*, 2018).

### 2.2.2. Reaksi Oksidasi LDL oleh Radikal Bebas pada Pembentukan Aterosklerosis

*Reactive oxygen species* dapat merusak membran lipid sebuah sel, melalui reaksi peroksidasi lipid pada rantai asam lemak tidak jenuh ganda yang terkandung dalam jumlah tinggi pada membran sel berbentuk (*polyunsaturated fatty acid*) pada fosfolipid di permukaan membran, peroksidasi yang berlangsung menyebabkan peningkatan permeabilitas membran sel, gangguan fungsi mitokondria dan enzim, dan produksi metabolit toksik. Pada senyawa *low density lipoprotein* (LDL) oksidasi dimulai saat *reactive oxygen species* (ROS)

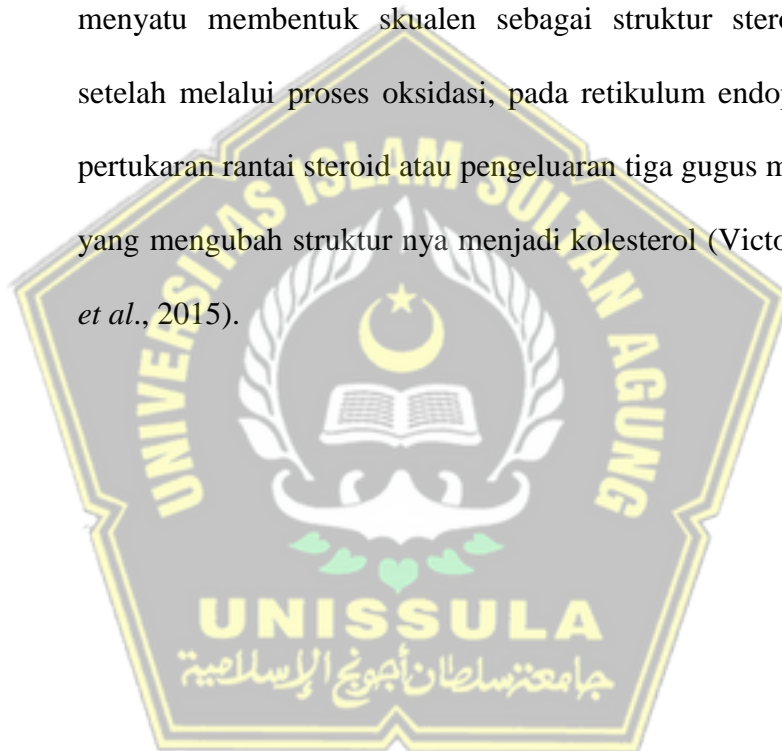
melakukan modifikasi protein dan asam nukleat pada inti senyawa LDL dengan memproduksi MAD, yang nantinya akan berinteraksi terhadap asam amino dari apoprotein B 100, kemudian membentuk *Oxidatively modified LDL (OxLDL)* yang tidak dapat terdeteksi oleh reseptor LDL, sehingga monosit dan makrofag mengidentifikasi zat tersebut sebagai benda asing untuk difagosit serta merubah bentuknya menjadi *foam cell*, yang akan berakumulasi pada tunika intima pembuluh darah memicu terbentuknya plak aterosklerosis (Kiokias *et al.*, 2018; Nisa Berawi & Agveranti, 2017).

## **2.3. Hiperkolesterolemia**

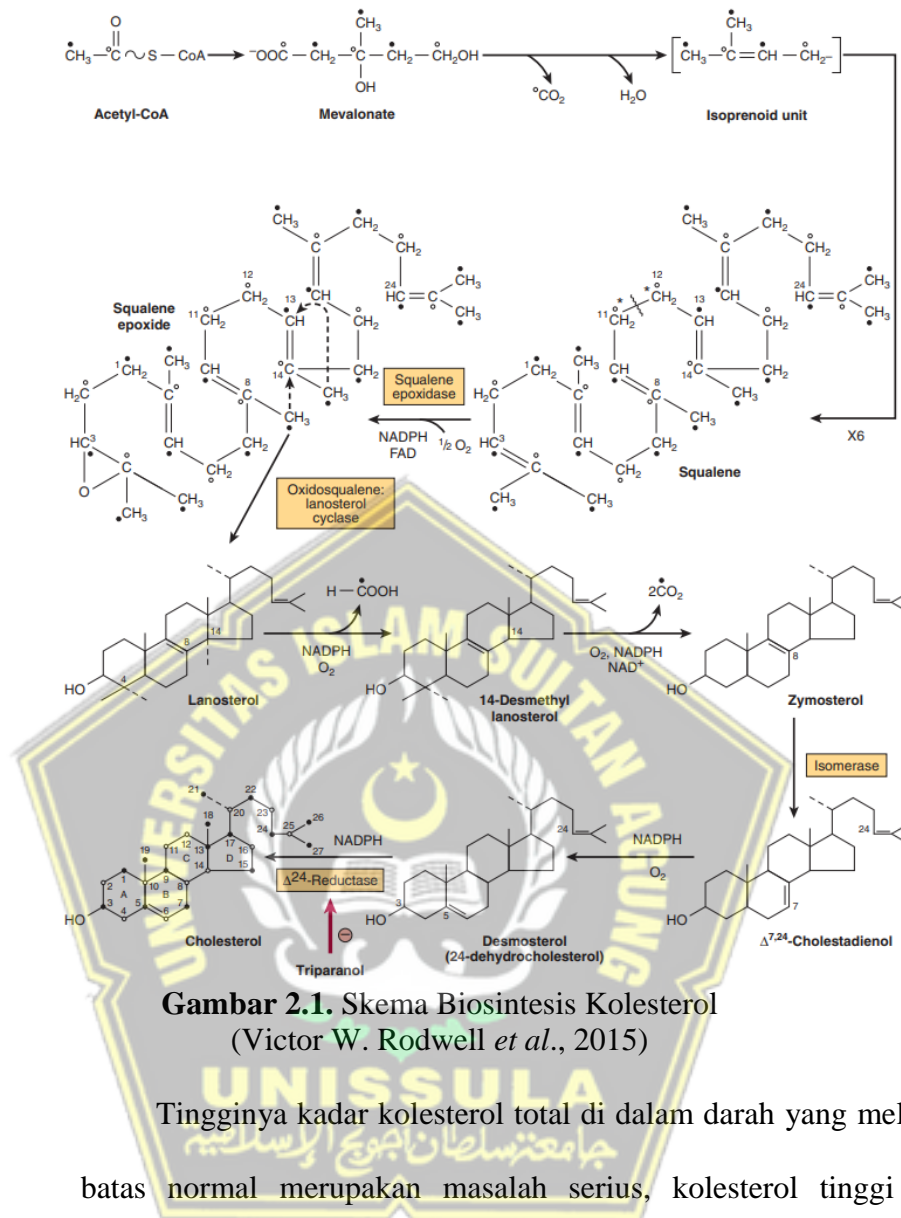
### **2.3.1. Pengertian dan Fungsi Kolesterol**

Kolesterol merupakan jenis lemak yang memiliki sifat amfipatik yang berperan penting sebagai komponen struktur lapisan membran sel dan sebagai lipoprotein plasma darah, juga merupakan bagian dari asam empedu sebagai fungsi absorpsi vitamin A, D, E, dan K yang larut dalam lemak, kolesterol bebas diangkut oleh Lipoprotein di dalam sirkulasi darah (Huff *et al.*, 2023). Terdapat dua jenis lipoprotein utama pada plasma darah, yaitu lipoprotein densitas rendah (LDL) yang berfungsi membawa kolesterol dan ester kolesterol menuju berbagai jaringan pada tubuh dan lipoprotein densitas tinggi (HDL) mengangkut kolesterol bebas dari jaringan menuju hepar untuk diubah menjadi asam empedu atau dikenal sebagai transpor kolesterol terbalik (Victor W. Rodwell *et al.*, 2015).

Pembentukan kolesterol dimulai dari dua molekul asetil-KoA berikatan membentuk asetoasetil-KoA melalui katalisis enzim tiolase sitosol, gugus-gugus asetoasetil-KoA tersebut kemudian mengalami kondensasi dikatalisis oleh HMG-KoA reduktase menjadi mevalonat, kemudian mengalami fosforilasi oleh ATP sehingga membentuk enam molekul isoprenoid lima-karbon yang akhirnya menyatu membentuk skualen sebagai struktur steroid lanosterol setelah melalui proses oksidasi, pada retikulum endoplasma terjadi pertukaran rantai steroid atau pengeluaran tiga gugus metil lanosterol yang mengubah struktur nya menjadi kolesterol (Victor W. Rodwell *et al.*, 2015).







Tingginya kadar kolesterol total di dalam darah yang melebihi batas normal merupakan masalah serius, kolesterol tinggi atau disebut hiperkolesterolemia ditandai dengan nilai kolesterol total diatas  $> 240$  mg/dl yang diakibatkan oleh pola makan dengan kandungan lemak jenuh tinggi (Ardian *et al.*, 2020; Huff *et al.*, 2023). Sintesis kolesterol dikontrol oleh HMG-KoA reduktase yang berfungsi untuk meningkatkan penyerapan dan metabolisme kolesterol dalam tubuh, sehingga pada tahap ini menjadi regulatori untuk kerja golongan obat statin sebagai penurun kolesterol yang

paling efektif, melalui inhibitor HMG-KoA reduktase. Hormon seperti insulin dan tiroid dapat meningkatkan aktivitas HMG-KoA reduktase, sedangkan glukagon dan glukokortikoid menurunkan kerja HMG-KoA reduktase (Victor W. Rodwell *et al.*, 2015).

### 2.3.2. Makanan yang Menyebabkan Kolesterol Tinggi

Aspek diet harian berperan penting pada kadar kolesterol dalam darah, masyarakat Indonesia banyak yang gemar menikmati makanan yang mengandung lemak jenuh tinggi seperti gorengan, telur, dan jeroan yang apabila dikonsumsi terlalu sering akan berdampak buruk bagi kesehatan. Lemak jenuh akan meningkatkan kolesterol total dalam tubuh sehingga menjadi resiko terjadinya hiperkolesterolemia, dalam jangka waktu yang lama dapat meningkatkan resiko penyakit yang lebih parah seperti diabetes melitus tipe 2, aterosklerosis, dan jantung koroner (Yuningrum *et al.*, 2022).

Berdasarkan penelitian oleh Yuningrum *et al.*, 2022 menyatakan bahwa makanan dengan kadar kolesterol tinggi yang paling banyak dikonsumsi adalah telur puyuh dan telur ayam, diminati akibat banyak dijual oleh pedagang kaki lima dengan harga murah pada lokasi penelitian di Jogja, berdasarkan responden berjumlah 67 orang yang berstatus sebagai mahasiswa/mahasiswi, kemudian riwayat hipertensi, obesitas, dan merokok dieklusikan (Yuningrum *et al.*, 2022).

### 2.3.3. Telur Puyuh

Telur puyuh merupakan sumber protein lebih murah dibanding dengan sumber protein hewani lain seperti daging sapi, daging kambing, dan lain-lain. Kandungan gizi dalam telur puyuh lebih banyak dibanding susu sapi segar, termasuk protein, lemak, vitamin A, vitamin B, vitamin B12, dan zat besi (Hisyam Zulhaidar *et al.*, 2016; Nurfianti *et al.*, 2016). Namun, kolesterol yang terkandung dalam telur puyuh tergolong tinggi, yaitu 844mg/dL, jika dibanding dengan telur ayam sebanyak 423mg/dL sehingga jika dikonsumsi terlalu banyak maka akan berdampak buruk bagi kesehatan, yaitu timbulnya resiko hiperkolesterolemia terutama pada masyarakat yang gemar mengkonsumsinya (Nurfianti *et al.*, 2016).

Pemberian telur puyuh pada tikus wistar (*Rattus norvegicus* L.) sebagai kelompok kontrol negatif menunjukkan peningkatan rata-rata kadar kolesterol total sebanyak 78,5 mg/dl dengan diberi 10 ml/kgBB pada tikus seberat 200 gram melalui sistem konversi tabel Laurance-barcharch terhadap dosis manusia dengan berat badan 70 kg, untuk meningkatkan kolesterol total digunakan kuning pada telur puyuh yang dipisahkan dari putihnya, yang diemulsi dengan cara diaduk perlahan (Hutagulung & Hamdani, 2020).

## 2.4. Aterosklerosis

Menurut World Health Organization (WHO), data kematian menunjukkan bahwa dari 57 juta kematian di dunia pada tahun 2008,

terdapat sebanyak 36 juta penduduk diakibatkan oleh penyakit tidak menular (PTM). Penyakit kardiovaskular merupakan PTM akibat kematian terbesar, yaitu sebanyak 39%. Kematian akibat PTM akan terus meningkat secara global, terutama pada negara menengah-kebawah. Sebesar 70% populasi dunia dapat meninggal akibat PTM seperti jantung koroner, diabetes melitus, dan kanker.

Sebagian besar masyarakat Indonesia memiliki kebiasaan mengonsumsi makanan dengan kadar kolesterol tinggi seperti gorengan, jeroan, dan telur puyuh yang menyebabkan hiperkolesterolemia dimana dalam jangka waktu yang lama dapat beresiko menyumbat peredaran darah menuju jantung (Yuningrum *et al.*, 2022). Aterosklerosis merupakan efek jangka panjang penimbunan kolesterol dari lipoprotein plasma ke dinding tunika intima pada arteri, dimana dalam waktu yang lama menyebabkan reaksi pembengkakan dan menyumbat laju pembuluh darah atau penyakit kardiovaskular aterosklerotik (ASCVD) sebagai hasilnya, meningkatkan risiko stroke dan penyakit jantung koroner, dimana kondisi tersebut menjadi salah satu penyebab utama 1 dari 4 angka kematian di Amerika Serikat. ASCVD rentan terjadi pada masyarakat dengan kondisi hiperkolesterolemia, merokok, hipertensi, obesitas, dan diabetes melitus, kebiasaan sedenter atau kurang aktivitas fisik juga berkontribusi terhadap peningkatan risiko aterosklerosis (Pahwa & Jialal, 2024).

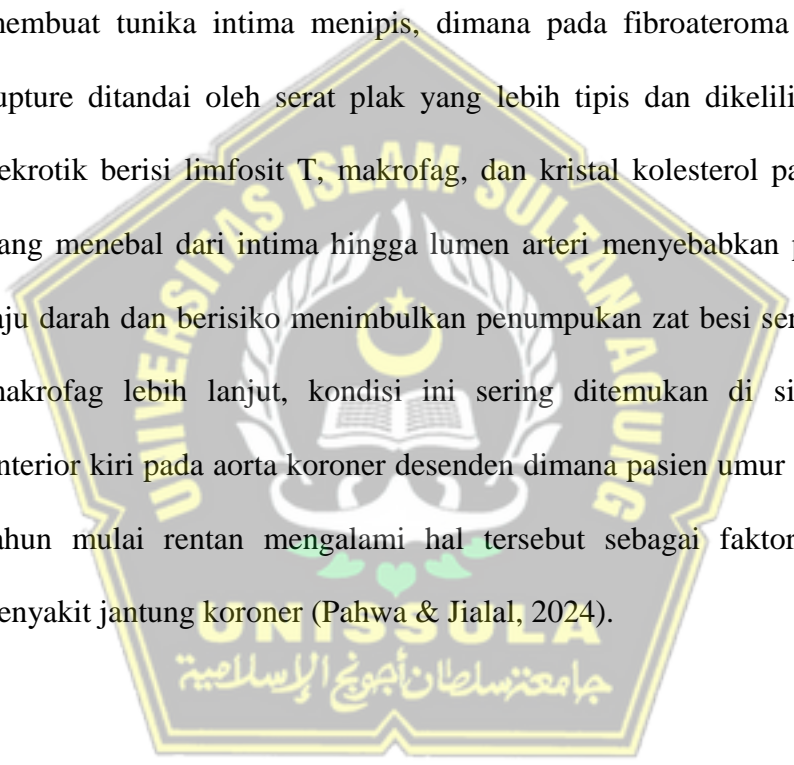
Proses terjadinya aterosklerosis melalui beberapa tahapan, diawali dari *Early Fatty Streak lesions* dimana terdapat penebalan intimal yang sudah

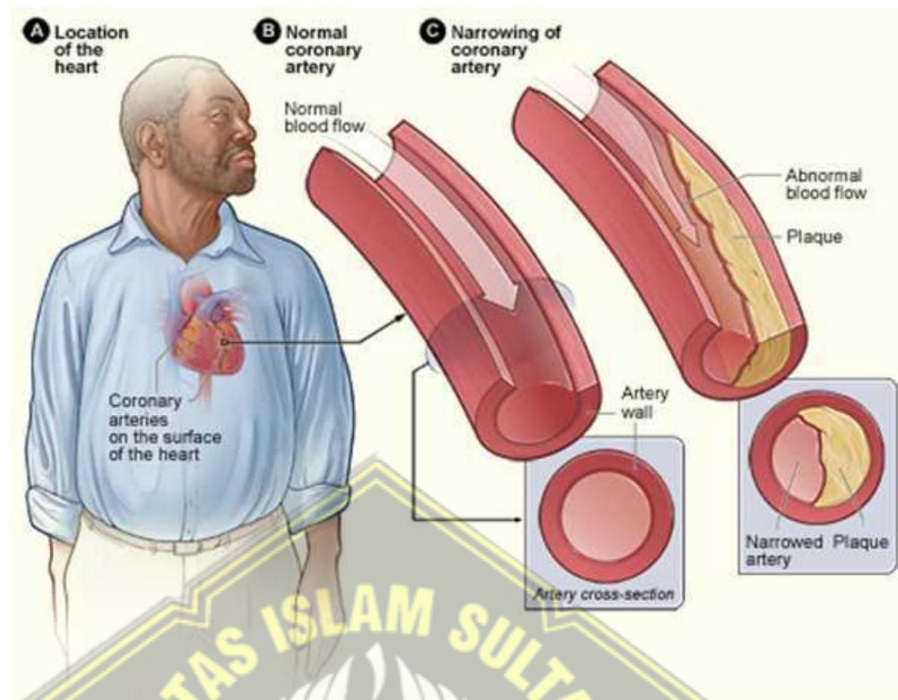
ada sejak lahir dan sebagai bagian dari pertumbuhan anak di area terjadinya indeks osilasi tinggi pada pembuluh darah, tempat-tempat ini nantinya akan menjadi rentan terhadap kejadian aterosklerosis namun proses pembentukan aterosklerosis hanya dapat terjadi jauh setelah anak beranjak dewasa pada orang yang memiliki factor resiko seperti hipertensi, merokok, diabetes, dan lainnya yang berakibat pada disfungsi endotel di mana terdapat peningkatan *cell adhesion molecules* (CAMs) dan *plasminogen activator inhibitor tipe 1* (PAI-1) yang bersifat proinflamatoris. Lipoprotein berdensitas tinggi (LDL) dari darah bergerak masuk ke dalam tunika intima arteri dimana diikat oleh proteoglikan dan dimodifikasi akibat adanya proses oksidasi yang disebabkan oleh radikal bebas, LDL yang termodifikasi kemudian dibawa oleh *scavenger receptor* (SR) menghasilkan pembentukan dari sel busa (*foam cell*) yang menarik migrasi makrofag, limfosit, serta lipoprotein aterogenik yang bersirkulasi dalam darah ke lokasi, diikuti oleh meningkatnya permeabilitas akibat disfungsi endotel untuk membentuk *foam cell* baru yang berlangsung secara terus menerus (Pahwa & Jialal, 2024).

Setelah terjadi penumpukan sel busa pada tunika intima, sel T-helper 1 (TH-1) dan T-helper 2 (TH-2) menuju lokasi untuk memulai proses inflamasi, mengeluarkan sitokin interleukin-1 (IL-1) dan beberapa kemokin seperti *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), CD40-CD40L dyad dan mediator proinflamasi lainnya membentuk pembengkakan pada dinding pembuluh darah yang dapat pecah, sehingga membutuhkan

perlindungan angiotensin II, *platelet-derived growth factor* (PDGF), dan *insulin-like growth factor* (IGF) membentuk serat plak yang kaya akan kolagen sebagai ateroprotektor pada dinding pembuluh darah terhadap ruptur atau disebut *Fibroatheroma* (Pahwa & Jialal, 2024).

Ruptur fibroateroma dapat terjadi akibat agregasi platelet dan pembentukan thrombus oleh enzim matriks metalloproteinase (MMPs) yang membuat tunika intima menipis, dimana pada fibroateroma yang rentan rupture ditandai oleh serat plak yang lebih tipis dan dikelilingi oleh inti nekrotik berisi limfosit T, makrofag, dan kristal kolesterol pada atheroma yang menebal dari intima hingga lumen arteri menyebabkan penyumbatan laju darah dan berisiko menimbulkan penumpukan zat besi serta kalsifikasi makrofag lebih lanjut, kondisi ini sering ditemukan di sisi proksimal anterior kiri pada aorta koroner desenden dimana pasien umur 55 hingga 65 tahun mulai rentan mengalami hal tersebut sebagai faktor resiko dari penyakit jantung koroner (Pahwa & Jialal, 2024).





**Gambar 2.2.** Aterosklerosis pada Penyakit Jantung Koroner  
(Pahwa & Jialal, 2024)

## 2.5. Antioksidan

Untuk mengontrol dan mengurangi kerusakan akibat stress oksidatif, dibutuhkan penyeimbang berupa senyawa Antioksidan di dalam tubuh. Antioksidan akan mendonorkan elektron atau atom hidrogen yang dimilikinya kepada radikal bebas yang tidak berpasangan, sehingga menjadi stabil dan menghindari oksidasi lebih lanjut (Kiokias *et al.*, 2018). Antioksidan diproduksi secara endogen maupun eksogen, di dalam tubuh sudah terdapat glutathion, ubiquinon, dan asam urat sebagai antioksidan, sementara secara eksogen biasa dikonsumsi sebagai suplemen dan memiliki sifat antioksidan lebih ringan seperti vitamin C ( asam askorbik), vitamin E (tokotrienol dan tokoferol), vitamin A (karotenoid), dan asam fenolik (Kiokias *et al.*, 2018).

Antioksidan sintetis juga dibutuhkan pada perusahaan makanan untuk mencegah pengaruh rasa dan bau yang disebabkan oleh degradasi bahan makanan sehingga berfungsi sebagai pengawet, namun pada beberapa penelitian terdapat resiko penggunaan antioksidan sintetis dalam makanan terutama zat *hidroxy-yasinole* (BHA) dan *butylated hydroxytoluene* (BHT) dalam jumlah banyak, yang justru dapat memicu kanker lambung (Zehiroglu & Ozturk Sarikaya, 2019). Oleh karena itu dibutuhkan sumber antioksidan alami yang mudah ditemukan dan dengan biaya murah.

## 2.6. Daun Kemangi

### 2.6.1. Definisi

Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) menjadi bagian dari familia *Lamiaceae* memiliki nama-nama yang berbeda di penjuru dunia. Dalam bahasa Inggris disebut *basil*, dalam bahasa Hindi disebut *tabui tulusi*, dan bahasa Indonesia disebut kemangi. Walaupun daun kemangi berasal dari India, namun kebutuhan pasar dunia untuk basil terus berkembang hingga Amerika dan Eropa, kemangi di Indonesia digunakan sebagai bumbu, bahkan juga bahan utama berbagai makanan, basil juga diperlukan untuk kebutuhan kosmetik dan farmasi di berbagai negara akibat dari kandungan minyak esensial seperti atsiri dan senyawa fenolik yang terdapat pada tumbuhan tersebut yang dianggap memiliki sifat antioksidan sebagai pencegah oksidasi (Fitriani *et al.*, 2021; Romano *et al.*, 2022).



### 2.6.2. Klasifikasi Taksonomi

Taksonomi kemangi menurut Bilal *et al.*, 2012 sebagai berikut:

Kingdom : *Plantae*  
Subkingdom : *Tracheobionta*  
Divisi : *Magnoliophyta*  
Kelas : *Magnoliopsida*  
Subkelas : *Asteridae*  
Ordo : *Lamiales*  
Familia : *Lamiaceae*  
Genus : *Ocimum*  
Spesies : *Basilicum*  
Nama Binomial : *Ocimum basilicum*

### 2.6.3. Morfologi

Daun kemangi memiliki batang yang tegak, dengan tinggi 60-70 cm dan berbulu licin, dapat memiliki 18 – 25 cabang serta daun pada setiap ruas. Permukaan daun halus tidak berbulu dengan pinggir yang bergerigi, berukuran panjang 3 – 5 cm dan lebar 1 – 2 cm.



**Gambar 2.3.** *Ocimum basilicum L.*  
(Dokumen Pribadi)

#### **2.6.4. Kandungan dan Efek Farmakologis Kemangi**

Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) mengandung senyawa fenolik sebagai antioksidan seperti flavonoid, saponin, dan tanin yang memiliki sifat antiinflamasi dan imunomodulator (Lina *et al.*, 2020), flavonoid yang terdapat pada kemangi memiliki fungsi menangkal radikal bebas dan menurunkan kolesterol total dalam darah (Fitriani *et al.*, 2021). Kandungan pada daun kemangi juga dianggap memiliki sifat hepatoprotektif terhadap mengurangi produksi peroksida radikal dan nitrit oksida sebagai mediator proinflamasi pada tubuh (Takeuchi *et al.*, 2020).

Bagian akar, batang, daun, bunga, buah, maupun biji terdapat kandungan minyak atsiri yang didapat dengan cara destilasi uap, berfungsi sebagai antibakteri dan antiseptik terhadap *Staphylococcus*

*aureus*, *Salmonella enteridis*, dan *Eschericia coli*, serta sebagai antifungi *Candida Albicans*, *Penicillium natum*, dan *Microsporium gyseum* (Ullah Shirazi *et al.*, 2014).

#### **2.6.5. Hubungan antara Ekstrak Daun Kemangi dengan Kadar IL-10 pada Tikus Galur Wistar yang Mengalami Hiperkolesterolemia**

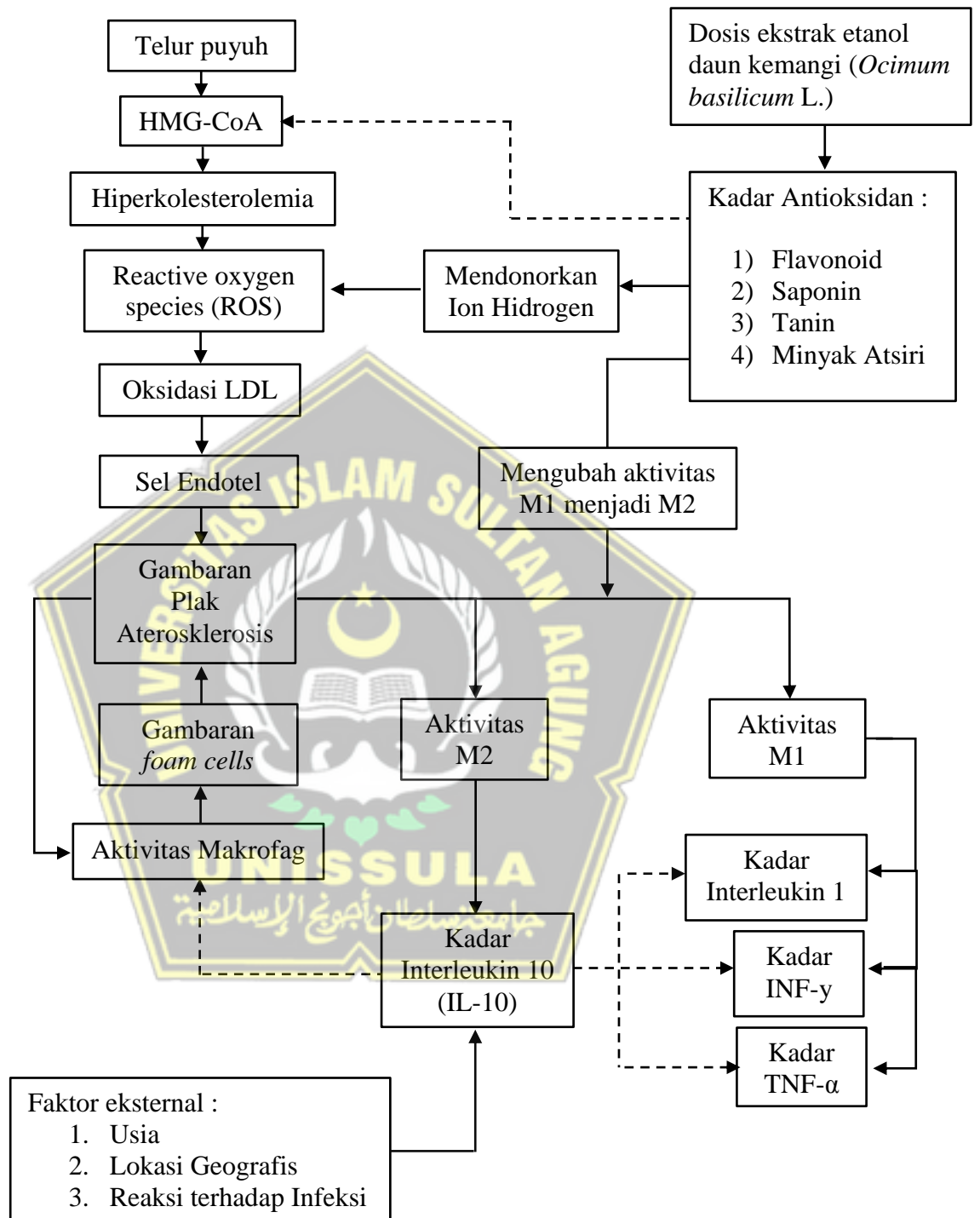
Induksi telur puyuh dengan kadar tinggi menyebabkan peningkatan kolesterol darah total tikus galur wistar yang dapat menyebabkan hiperkolesterolemia sebagai faktor pemicu pembentukan plak aterosklerosis akibat oksidasi LDL yang melekat pada dinding arteri (Pahwa & Jialal, 2024). Kerusakan jaringan dan pembentukan plak aterosklerosis dapat dicegah dengan pemberian tanaman herbal, salah satunya yaitu daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) yang memiliki kandungan antioksidan alami yang mampu menetralsir radikal bebas, salah satu kandungan pada daun kemangi yaitu Flavonoid, sebagai antioksidan yang termasuk dalam jenis asam fenolik sebagai derivat dari senyawa *benzo-γ-pyrrole*, memiliki peran penting dalam mengurangi dampak stress oksidatif akibat potensi redox yang tinggi sebagai pendonor atom hydrogen terhadap *reactive oxygen species* (ROS) dan dianggap memiliki sifat ateroprotektif dalam mengurangi resiko penyakit jantung pada konsumsi rutin oleh manusia (Zehiroglu & Ozturk Sarikaya, 2019).

Penelitian tentang efek antiinflamasi pada ekstrak daun kemangi terhadap tikus galur wistar telah dilakukan oleh (Restiyani

*et al.*, 2015) dimana ekstrak etanol daun kemangi dosis 250, 500, dan 1000 mg/kg BB menunjukkan efek antiinflamasi pada penurunan udem di telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan, dengan dosis paling efektif yaitu 1000 mg/kg/BB dan menurut penelitian oleh Kamelnia *et al.*, 2023, terdapat adanya peningkatan pada biomarker inflamasi seperti IL-4, IL-10, TNF- $\alpha$ , dan IFN- $\gamma$  serta adanya scavenging terhadap radikal bebas akibat kandungan flavonoid dan polifenol yang ada pada daun kemangi sebagai antioksidan, dengan cara mendonorkan atom hidrogen kepada *reactive oxygen species* (ROS) sehingga menjadi stabil (Kamelnia *et al.*, 2023).



2.7. Kerangka Teori



Gambar 2.4. Kerangka Teori

Keterangan :  
 → mempengaruhi  
 - - → menginhibisi

## 2.8. Kerangka Konsep



**Gambar 2.5.** Kerangka Konsep

## 2.9. Hipotesis Penelitian

Pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) berpengaruh terhadap kadar IL-10 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

Ekstrak etanol daun kemangi

###### 3.2.1.2. Variabel Tergantung

Kadar interleukin (IL) 10

###### 3.2.1.3. Variabel Prakondisi

Hiperkolesterolemia (telur puyuh)

##### **3.2.2. Definisi Operasional**

###### 3.2.2.1. Ekstrak Etanol Daun Kemangi

Ekstrak daun kemangi dibuat dengan cara maserasi yaitu merendam bubuk daun kemangi dalam larutan etanol 96% dengan perbandingan sampel : pelarut = 1:4 dan diinkubasi dalam suhu ruangan. Penggunaan dosis ekstrak etanol daun kemangi pada penelitian ini sebanyak 700 mg/kgBB dan 1200 mg/kgBB dengan volume ideal pemberian oral pada tikus adalah 2,5 ml.

Skala data: rasio

### 3.2.2.2. Kadar IL-10

Kadar IL-10 diukur menggunakan ELISA kit IL-10 untuk tikus wistar, pengambilan serum darah dilakukan melalui vena pada ekor tikus yang diambil pada hari ke-15. Kadar normal IL-10 manusia adalah 10 pg/mL pada laki-laki maupun perempuan, sedangkan untuk angka pada tikus berdasarkan penelitian sebelumnya merujuk kepada perbandingan kelompok kontrol positif (tanpa perlakuan) tikus terhadap model tikus yang diberikan perlakuan sebagai petunjuk perubahan tingkat IL-10 yang terjadi (Masfufatun *et al.*, 2018; Restiyani *et al.*, 2015).

Skala data: rasio

## 3.3. Populasi dan Sampel Penelitian

### 3.3.1. Populasi Penelitian

Populasi pada penelitian ini adalah tikus galur wistar yang didapatkan dari laboratorium 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 secara 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 sebelum atau saat 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

Sehingga, besar sampel yang didapatkan dari rumus tersebut sebanyak 6 ekor tikus untuk setiap kelompok perlakuan. Pada penelitian ini menggunakan 4 kelompok perlakuan, sehingga diperlukan seluruhnya 24 ekor hewan uji coba.

### **3.4. Alat dan Bahan Penelitian**

#### **3.4.1. Alat-alat Penelitian**

Penelitian ini memerlukan alat-alat 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 akan digunakan terdiri dari daun kemangi, etanol 96%, serum darah tikus, pakan dan minum hewan uji coba standar, telur puyuh, dan ELISA kit IL-10 tikus galur wistar.

### **3.5. Cara Penelitian**

#### **3.5.1. Prosedur Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Kemangi**

Bahan pelarut untuk membuat ekstrak dari daun kemangi menggunakan etanol 96% yang berfungsi menarik senyawa fenolik lebih efektif dibanding dengan air dan mengurangi kontaminasi pada cairan ekstraksi. Maka dari itu, pada penelitian ini dilakukan

pengekstraksian daun kemangi dengan menggunakan etanol (Lina *et al.*, 2020).

Daun kemangi dicuci hingga bersih dengan air mengalir, keringkan dalam oven selama 48 jam dengan suhu 40°C, hancurkan menggunakan blender, kemudian diayak dengan ayakan nomor 40 sampai menjadi serbuk. Setelah pembuatan serbuk daun kemangi, sampel di ekstraksi melalui maserasi dengan perbandingan sampel:pelarut=1:4, sehingga dibutuhkan serbuk daun kemangi 11 g yang direndam pada larutan etanol 96% sebanyak 44 ml. Larutan tersebut diaduk menggunakan pengaduk dan ditunggu selama 24 jam, setelah itu saring hasil rendaman dengan kertas saring (Lina *et al.*, 2020).

### **3.5.2. Pemberian Telur Puyuh pada Tikus Jantan Galur Wistar**

Bahan utama yang digunakan untuk meningkatkan kadar kolesterol total pada tikus adalah bagian kuning telur, dengan cara dipisahkan kuning telur puyuh dari putihnya dan diemulsi, dengan diaduk perlahan. Dosis yang diberi kepada tikus sebanyak 10 ml/kgBB secara oral sebanyak 1 kali sehari selama 14 hari (Hutagulung & Hamdani, 2020).

### **3.5.3. Prosedur Penelitian**

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

- 1) Memilih tikus putih galur wistar, kelamin jantan, 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 selama 7 hari di Universitas Gadjah Mada Yogyakarta lalu dilakukan perlakuan selama 14 hari.
- 3) Sampel penelitian yang dipilih dibagi dalam 4 kelompok secara acak dengan jumlah 6 ekor tikus pada masing-masing kelompok.

#### 3.5.4. Pemberian Perlakuan

1. Kelompok 1: kontrol normal (K1)

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

2. Kelompok 2: kontrol negatif (K2)

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

3. Kelompok 3 : perlakuan dosis 1 (K3)

Kelompok tikus jantan galur wistar diinduksi 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 hingga hari ke-14 secara intraoral.

#### 4. Kelompok 4: perlakuan dosis 2 (K4)

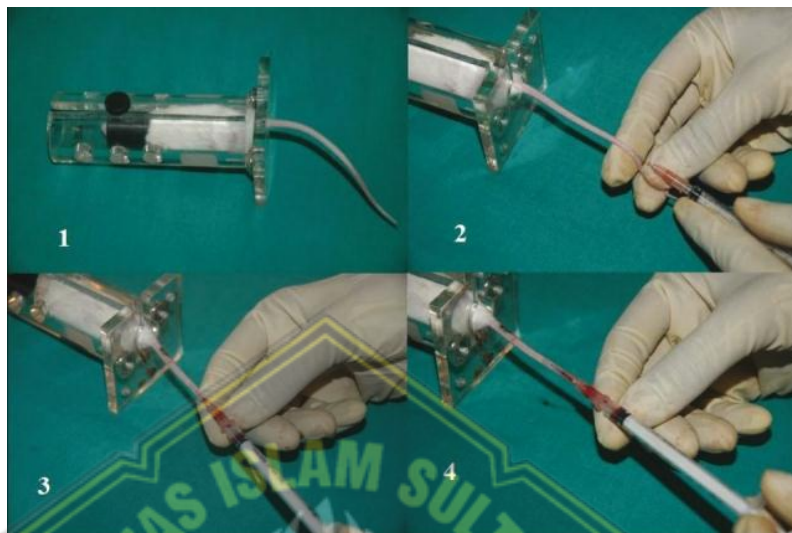
Kelompok tikus jantan galur wistar diberi induksi kuning telur puyuh 10ml/kgBB/hari secara intraoral selama 2 minggu dan diberi ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) 1200 mg/kgBB/hari pada hari ke-1 hingga hari ke-14 secara intraoral.

#### 3.5.5. Pengambilan Darah

Bagian ekor tikus terdapat vena yang dapat diambil sebanyak 0,1 – 2 ml darah per sampel yang dibutuhkan menggunakan syringe dan jarum 23G, dianjurkan tanpa menggunakan skalpel untuk memotong vena agar mengurangi rasa sakit sehingga tikus tidak mudah stress (Zeller *et al.*, 1998).

Celupkan ekor tikus dalam air hangat (40°C) selama satu menit agar terjadi dilatasi pembuluh darah dan keringkan, tahan tikus dalam posisi nyaman dan tidak banyak bergerak sehingga ekor tikus mudah diluruskan dengan bantuan asisten atau gunakan alat restrain yang dibersihkan secara berkala untuk mencegah stress akibat feromon dari tikus lain, gunakan bagian dextra atau sinistra ekor tikus untuk pengambilan darah, usap dengan antiseptik, perlahan tusuk jarum 23 G kurang lebih 5 cm dari ujung ekor dan ambil sampel darah ~20 µl/detik sembari memijat ekor, lakukan penekanan kembali pada lokasi insersi setelah selesai dan usap

dengan antiseptik, kembalikan tikus ke kandang (Lee & Goosens, 2015; Parasuraman *et al.*, 2010).



**Gambar 3.1.** Pengambilan sampel darah melalui vena ekor tikus (Parasuraman *et al.*, 2010).

Biarkan sampel darah diam dalam suhu ruangan untuk membentuk penggumpalan dari sel dan *clotting factors* yang ada pada sampel selama 30-60 menit, kemudian gunakan alat sentrifusi 1,000-2,000 x g selama 10 menit, setelah selesai segera pindahkan serum ke tub mikrosentifusi steril dengan pipet dan temperatur dijaga agar 2-8°C saat *handling* atau simpan ke dalam freezer dengan suhu -20°C (Bartley & Erin, 2018).

### 3.5.6. Pemeriksaan IL-10

#### 3.5.6.1. Prinsip Pemeriksaan IL-10

Prinsip pengukuran Interleukin (IL)-10 menggunakan *Sandwich* ELISA dimana antibodi spesifik IL-10 pada tikus dilapiskan pada dasar sumur mikro plat, kemudian sampel

serum yang akan diuji, beserta biotin konjugat berisi antibodi biontinilase pendeteksi antibodi spesifik IL-10 tikus dan enzim avidin-horseradish peroxidase (HRP) ditambahkan kedalam sumur diatas sampel serum, fungsi metode *sandwich* adalah untuk menangkap dari senyawa IL-10 yang terdapat dalam sampel sehingga lebih sensitif, selanjutnya substrat TMB ditambahkan pada tiap sumur dan hanya sumur yang mengandung IL-10 akan mengalami perubahan warna akibat penambahan substrat, perubahan warna yang terjadi diukur dengan spektrofotometri dengan panjang gelombang 450nm +/- 10nm, konsentrasi IL-10 dalam sampel didapatkan dengan membandingkan data dengan kurva standar (Hamdalla *et al.*, 2022).

#### 3.5.6.2. Prosedur Pemeriksaan IL-10

Pemeriksaan IL-10 pada tikus menggunakan ELISA menurut Panduan Prosedur MyBioSource sebagai acuan, namun dapat menggunakan ELISA kit manapun dalam menganalisis kadar IL-10 dengan merujuk kepada panduan prosedur yang disediakan manufaktur. Siapkan sumur untuk dilusi standar, kosong, dan sampel dengan menambahkan 100µL *standard diluent* tiap sumur, tutup plat dan inkubasi selama 1 jam pada suhu 37°C setelah itu buang cairan tanpa cuci, tambahkan Reagen Deteksi A

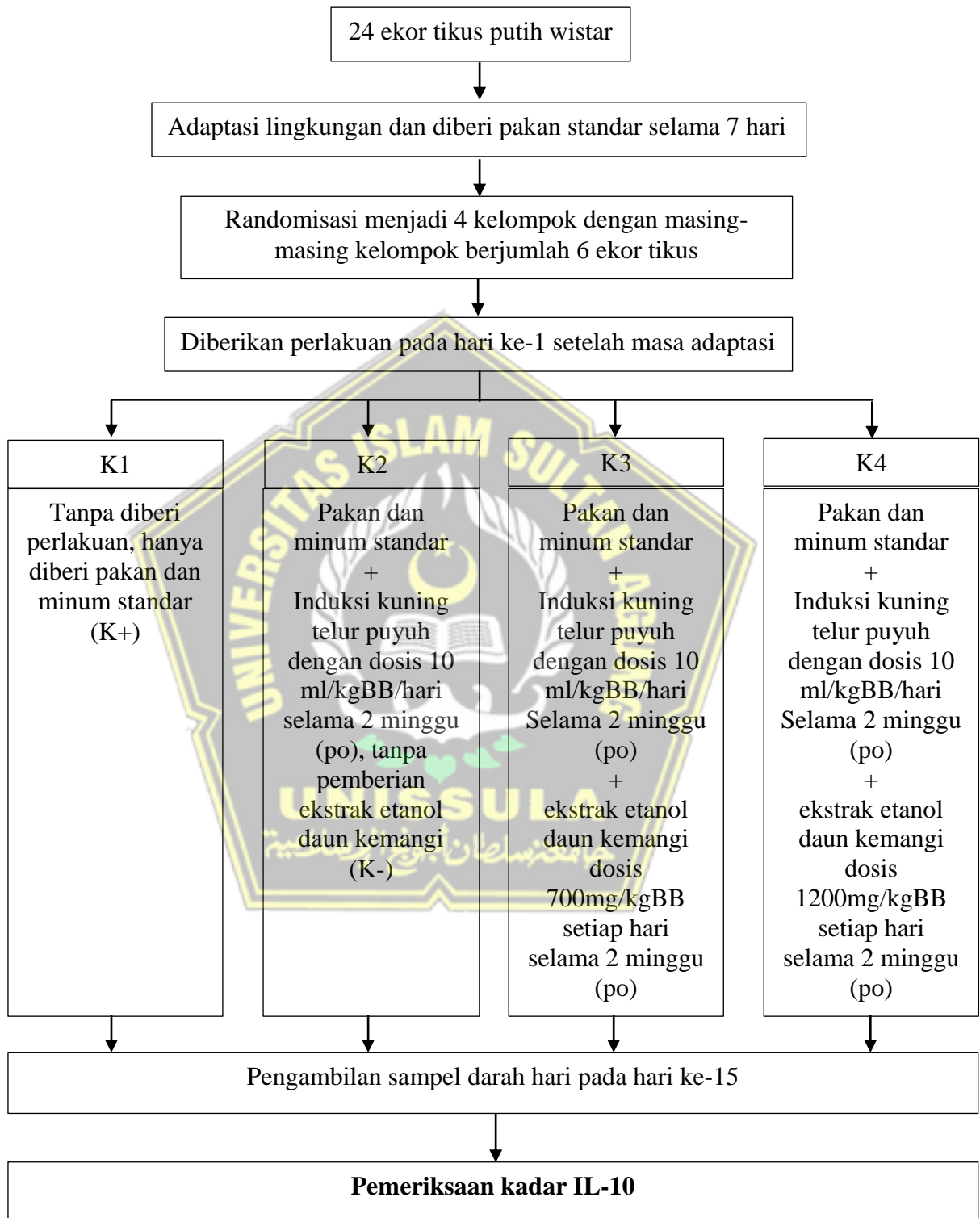
sebanyak 100 $\mu$ L kemudian inkubasi kembali selama 1 jam, aspirasi cairan dan lakukan bilas dengan 350 $\mu$ L pada tiap sumur sebanyak 3 kali bilas dan taruh plate terbalik diatas *absorbent paper*, tambahkan larutan Reagen Deteksi B sebanyak 100 $\mu$ L untuk tiap sumur, tutup plat dan inkubasi selama 30 menit, aspirasi dan wash kembali dengan total sebanyak 5 kali, tambahkan 90 $\mu$ L larutan substrat kepada tiap sumur dan tutup menggunakan *plate sealer* baru, inkubasi selama 10-20 menit dalam suhu 37°C (tidak melebihi 30 menit dan lindungi dari cahaya), cairan yang diberi substrat akan berubah warna menjadi biru, terakhir tambahkan 50 $\mu$ L stop solution untuk menghentikan reaksi sembari plat sedikit digetarkan hingga cairan berubah warna menjadi kuning, lakukan pembaca mikroplat dan pengukuran spektrofometri dalam 450nm (Hamdalla *et al.*, 2022).

### 3.6. Tempat dan Waktu

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Juli hingga Agustus 2024 di Laboratorium Universitas Gadjah Mada Yogyakarta.



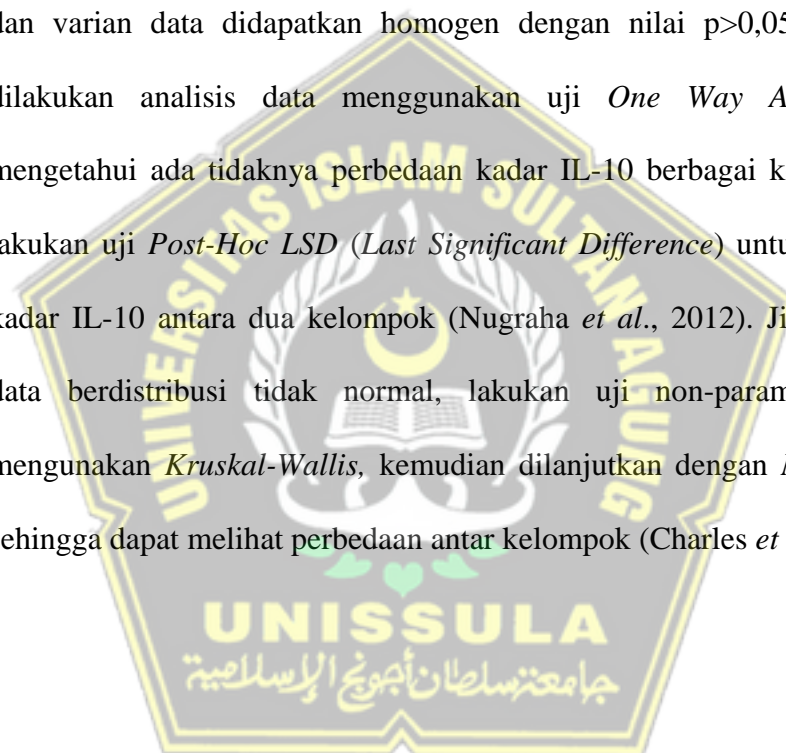
### 3.7. Alur Penelitian



**Gambar 3.2.** Alur Penelitian

### 3.8. Analisis Hasil

Setelah didapatkan hasil kadar IL-10 seluruh sampel dari tikus putih jantan galur wistar, dilakukan uji deskriptif untuk menghasilkan nilai rata-rata dan standar deviasi. Pemenuhan syarat uji parametrik dilakukan uji normalitas *Shapiro-wilk* dan uji homogenitas menggunakan uji varian (*Levene test*). Dari hasil tersebut jika didapatkan data berdistribusi normal dan varian data didapatkan homogen dengan nilai  $p > 0,05$ . Selanjutnya dilakukan analisis data menggunakan uji *One Way ANOVA* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan kadar IL-10 berbagai kelompok serta lakukan uji *Post-Hoc LSD (Last Significant Difference)* untuk mengetahui kadar IL-10 antara dua kelompok (Nugraha *et al.*, 2012). Jika didapatkan data berdistribusi tidak normal, lakukan uji non-parametrik dengan menggunakan *Kruskal-Wallis*, kemudian dilanjutkan dengan *Mann-Whitney* sehingga dapat melihat perbedaan antar kelompok (Charles *et al.*, 2022).



## BAB IV

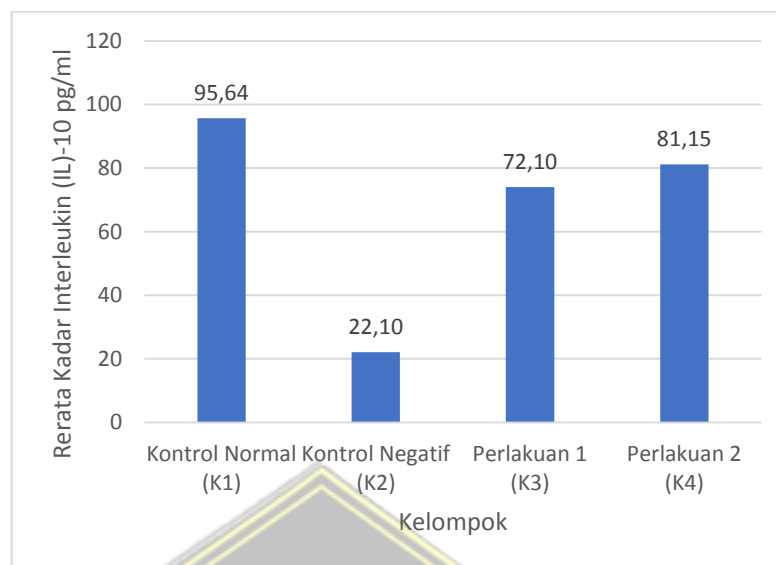
### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Studi pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar interleukin (IL) 10 pada tikus putih galur wistar dilaksanakan di Pusat Studi Pangan dan Gizi (PSPG) Laboratorium gizi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta tanggal 22 Juli – 30 Agustus 2024. Sampel dengan 24 tikus putih galur wistar jantan dibagi menjadi 4 kelompok.

Sebelum perlakuan, tikus dilakukan adaptasi selama 7 hari hanya diberi pakan minum standar, kemudian dibagi menjadi 4 kelompok secara acak. Kelompok kontrol normal (K1) hanya diberi minum pakan standar dan kelompok kontrol negatif (K2) diberikan kuning telur puyuh. Kelompok perlakuan diberikan pakan standar dan kuning telur puyuh. Kelompok perlakuan (K3) dosis 1 700 mg/KgBB, dan kelompok perlakuan (K4) dosis 2 1200 mg/KgBB. Perlakuan dilakukan sampai hari ke-14. Hari ke-15 diambil sampel darah untuk pengukuran kadar IL-10.

Hasil pengukuran rerata kadar IL-10, uji normalitas, uji homogenitas, dan ANOVA disajikan pada tabel 4.1. Perbandingan tinggi rendahnya rerata kadar IL-10 disajikan pada gambar 4.1



**Gambar 4.1.** Diagram batang rerata kadar IL-10 tiap kelompok setelah perlakuan (pg/ml)

Berdasarkan pada Gambar 4.1, dari data K1, K2, K3, dan K4 menunjukkan rerata kadar IL-10 yang tertinggi pada kelompok kontrol normal (K1) dan terendah pada kelompok kontrol negatif (K2). Urutan rerata kadar IL-10 dari tertinggi ke terendah adalah K1, K4, K3, dan K2. Rerata kadar IL-10 pada K2 lebih rendah dari K1, hal ini menunjukkan pemberian kuning telur puyuh dapat menurunkan kadar IL-10. Rerata kadar IL-10 K3 dan K4 lebih tinggi dibanding K2, hal ini menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi dosis 1 dan 2 dapat meningkatkan kadar IL-10, pada tikus wistar yang diberi telur puyuh. Rerata kadar IL-10 pada K3 dan K4 lebih rendah dari K1, hal ini menunjukkan pemberian ekstrak daun kemangi dosis 1 dan 2 belum mencapai kadar IL-10 seperti pada kelompok kontrol normal (K1).

**Tabel 4.1. Hasil Rerata Kadar IL-10, Uji Normalitas, Homogenitas, dan Uji Anova Kadar IL-10**

Kelompok	Rerata Kadar IL-10 ± Standar Deviasi	<i>p-value</i>		
		<i>Shapiro wilk</i>	<i>Levene test</i>	ANOVA
Kontrol Normal (K1)	95.64 ± 0.227	0,872		
Kontrol Negatif (K2)	22.10 ± 0,095	0,494		
Perlakuan 1 (K3)	72.10 ± 0,178	0,965	0,280	0,000
Perlakuan 2 (K4)	81.15 ± 0,225	0,307		

Berdasarkan tabel 4.1, hasil uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) seluruh kelompok didapatkan hasil  $p > 0,05$ , menunjukkan data berdistribusi normal. Hasil uji homogenitas (*Levene test*) didapatkan  $p = 0,280$  ( $p > 0,05$ ), menunjukkan varian data homogen. Hasil uji ANOVA diperoleh  $p = 0,000$  ( $p < 0,05$ ), sehingga paling tidak terdapat dua kelompok dengan perbedaan signifikan rerata kadar IL-10. Setelah hasil uji ANOVA menunjukkan terdapat perbedaan signifikan, maka selanjutnya dilakukan uji *Post Hoc LSD* pada semua kelompok, hasilnya disajikan pada tabel 4.2.

**Tabel 4.2. Uji Post Hoc LSD**

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

Keterangan \*= signifikan ( $p < 0,05$ )

Dari tabel 4.2, menunjukkan bahwa antara kelompok normal (K1) dengan kelompok kontrol negatif (K2), kelompok perlakuan dosis 1 (K3), dan kelompok perlakuan dosis 2 (K4) berbeda signifikan. Antara kontrol negatif (K2) dengan perlakuan dosis 1 (K3), perlakuan dosis 2 (K4), dan antara perlakuan dosis 1 (K3) dengan perlakuan dosis 2 (K4) juga menunjukkan perbedaan signifikan.

#### 4.2. Pembahasan Hasil

Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi kuning telur puyuh 10 mg/kgBB, mampu menurunkan kadar IL-10 pada tikus galur wistar. Kuning telur puyuh memiliki kandungan kolesterol LDL yang tinggi, sehingga meningkatkan kadar kolesterol total pada darah tikus dan menyebabkan hiperkolesterolemia (Fitriani *et al.*, 2021). Kolesterol LDL akan melekat pada dinding tunika intima pembuluh darah, menyebabkan inflamasi dan meningkatkan resiko aterosklerosis (Nisa Berawi & Agveranti, 2017; Pahwa & Jialal, 2024). Pada plak aterosklerosis terjadi proses oksidasi kolesterol LDL, menciptakan *reactive oxygen species* (ROS) yang merusak sel sekitar plak dan menyebabkan inflamasi, sehingga terjadi penurunan IL-10 (Fourman *et al.*, 2020; Nisa Berawi & Agveranti, 2017; Pahwa & Jialal, 2024).

Pemberian ekstrak etanol daun kemangi 700mg/kgBB dan 1200mg/kgBB berpengaruh dalam meningkatkan kadar IL-10. Perbedaan kadar IL-10 yang terjadi dapat dijadikan sebagai indikator efek anti-inflamasi yang terjadi pada tikus (Masfufatun *et al.*, 2018). Ekstrak etanol

daun kemangi mampu menangkal radikal bebas akibat peroksidasi LDL, yang menumpuk pada tunika intima pembuluh darah tikus dengan resiko aterosklerosis (Pahwa & Jialal, 2024). Kandungan flavonoid pada daun kemangi berfungsi mendonorkan atom hydrogen kepada *reactive oxygen species* (ROS) sehingga lebih stabil dan mengurangi inflamasi (Kamelnia *et al.*, 2023). Kandungan tannin pada daun kemangi, juga berfungsi menghambat enzim asil-CoA kolesterol asil transferase (ACAT) dan enzim hidrosimetilglutaril-CoA (HMG-CoA) reduktase, yang berperan dalam produksi dan metabolisme kolesterol, (Teofilović *et al.*, 2021; Victor W. Rodwell *et al.*, 2015).

Kadar IL-10 tikus pada kelompok perlakuan dosis 1 (K3) 700 mg/kgBB didapatkan sebanyak  $72.10 \pm 0,178$  pg/ml, lebih rendah dibandingkan kelompok perlakuan dosis 2 (K4) 1200 mg/kgBB dengan kadar  $81.15 \pm 0,225$  pg/ml. Hal tersebut menunjukkan pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dosis 1200 mg/kgBB lebih efektif mencegah penurunan sitokin anti-inflamasi dibandingkan dosis 700 mg/kgBB. Hal ini didukung oleh penelitian Restiyani *et al.*, 2015, bahwa dosis paling efektif untuk meningkatkan kadar sitokin anti-inflamasi pada tikus galur wistar adalah 1000 mg/kgBB, Jika dibanding dengan dosis 250 mg/kgBB, dan 500 mg/kgBB. Kelompok perlakuan dosis 2 (K4) dengan nilai kadar IL-10 sebesar  $81.15 \pm 0,225$  pg/ml, sedikit lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol normal (K1) sebanyak  $95.64 \pm 0.227$  pg/ml.

Dari hasil yang didapat, dosis perlakuan 2 (K4) 1200 mg/kgBB belum mampu mencapai kadar IL-10 sebaik tikus pada kelompok normal (K1).

Pada penelitian ini, dosis ekstrak etanol daun kemangi belum mampu meningkatkan kadar IL-10 seperti tikus kelompok normal. Sehingga diperlukan upaya penelitian lebih lanjut, terhadap dosis ekstrak etanol daun kemangi untuk meningkatkan kadar IL-10 seperti tikus kelompok normal. Dosis ekstrak etanol daun kemangi sebaiknya tidak melebihi batas toksisitas LD50. Menurut penelitian oleh Abrori *et al.*, 2019, menunjukkan dosis 2000 mg/kgBB dapat menyebabkan kerusakan ginjal, yang dilihat pada gambaran histopatologi ginjal mencit.





## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

- 5.1.1.** Pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) berpengaruh signifikan terhadap kadar IL-10 pada tikus galur wistar dengan hiperkolesterolemia.
- 5.1.2.** Rerata kadar IL-10 tikus putih galur wistar yang hanya diberi pakan standar (K1) adalah sebesar 95.64 pg/ml  $\pm$  0.227.
- 5.1.3.** Rerata kadar IL-10 tikus putih galur wistar yang hanya diberi telur puyuh 10 ml/kgBB (K2) adalah sebesar 22.10 pg/ml  $\pm$  0,095.
- 5.1.4.** Rerata kadar IL-10 tikus putih galur wistar yang diberi telur puyuh 10 ml/kgBB lalu diberi ekstrak etanol daun kemangi dosis 700mg/kgBB (K3) adalah sebesar 72.10 pg/ml  $\pm$  0,178.
- 5.1.5.** Rerata kadar IL-10 tikus putih galur wistar yang diberi telur puyuh 10 ml/kgBB lalu diberi ekstrak etanol daun kemangi dosis 1200mg/kgBB (K4) adalah sebesar 81.15 pg/ml  $\pm$  0,225.
- 5.1.6.** Ekstrak etanol daun kemangi dengan dosis 1200 mg/KgBB (K4) lebih efektif dibandingkan dosis 700 mg/KgBB (K3), dalam meningkatkan kadar IL-10.

#### 5.2. Saran

- 5.2.1.** Perlu dilakukan uji lebih lanjut mengenai jangka waktu pemberian ekstrak etanol daun kemangi terhadap kadar IL-10, agar didapatkan

lama waktu pemberian yang lebih efektif, untuk mencapai kadar IL-10 seperti kelompok normal.

- 5.2.2.** Perlu dilakukan uji dosis ekstrak daun kemangi yang paling efektif dalam mencegah penurunan kadar IL-10, agar mencapai kadar hasil seperti kelompok normal.



## DAFTAR PUSAKA

- Abrori, C., Nurfadhila, K., & Sakinah, E. N. (2019). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimumsanctum*) Diukur dari Nilai LD50 dan Histopatologi Ginjal. *Journal of Agromedicine and Medical Sciences*, 5(1), 13–19.
- Ardian, J., Thonthowi Jauhari, M., & Rahmiati, B. F. (2020). *The Influence Of Guava Juice for decreasing ldl (Low Density Lipoprotein) Levels and Cholesterol's total.*
- Bardaweel, S. K., Gul, M., Alzweiri, M., Ishaqat, A., Alsalamat, H. A., & Bashatwah, R. M. (2018). Reactive oxygen species: The dual role in physiological and pathological conditions of the human body. *Eurasian Journal of Medicine*, 50(3), 193–201. <https://doi.org/10.5152/eurasianjmed.2018.17397>
- Bartley, & Erin. (2018). *Serum/plasma preparation.*
- Bilal, A., Jahan, N., Ahmed, A., Bilal, S. N., Habib, S., & Hajra, S. (2012). *Phytochemical and pharmacological studies on Ocimum basilicum.* <https://www.researchgate.net/publication/289212762>
- Bugbee, E., Wang, A. A., & Gommerman, J. L. (2023). Under the influence: environmental factors as modulators of neuroinflammation through the IL-10/IL-10R axis. *Frontiers in Immunology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1188750>
- Carlini, V., Noonan, D. M., Abdalalem, E., Goletti, D., Sansone, C., Calabrone, L., & Albini, A. (2023). The multifaceted nature of IL-10: regulation, role in immunological homeostasis and its relevance to cancer, COVID-19 and post-COVID conditions. In *Frontiers in Immunology* (Vol. 14). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1161067>
- Chanteux, H., Guisset, A. C., Pilette, C., & Sibille, Y. (2007). LPS induces IL-10 production by human alveolar macrophages via MAPKinases- and Sp1-dependent mechanisms. *Respiratory Research*, 8. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-8-71>
- Charles, J., Jamco, S., & Balami, A. M. (2022). ANALISIS KRUSKAL-WALLIS UNTUK MENGETAHUI KONSENTRASI BELAJAR MAHASISWA BERDASARKAN BIDANG MINAT PROGRAM STUDI STATISTIKA FMIPA UNPATTI. *PARAMETERJURNAL MATEMATIKA, STATISTIKA DAN TERAPANNYA*, 01(01).

- Chayati, N., Pambudi Sejahtera, D., Ba, M., Ats-tsaqib, is, Pratiwi Munarji, R., Ilmu Kesehatan, F., Muhammadiyah Klaten, U., & Kedokteran Keperawatan dan Kesehatan, F. (2023). *Identifikasi Nilai Indeks Massa Tubuh, Lingkar Perut, dan Konsumsi Buah Sayur Identifikasi Nilai Indeks Massa Tubuh, Lingkar Perut, dan Konsumsi Buah Sayur sebagai Faktor Risiko Penyakit Tidak Menular* (Vol. 6).
- Erviana, L., Malik, A., & Najib, A. (2016). Uji Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Dengan Menggunakan Metode DPPH. In *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* (Vol. 3, Issue 2). <https://ejournalmalahayati.ac.id/index.php/kesehatan/article/viewFile/4258/pdf>
- Fitriani, D., Fitriyani H., 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, Volume 8, Nomor 2, Juni 2021*, 8, 173–180.
- Fourman, L. T., Saylor, C. F., Cheru, L., Fitch, K., Looby, S., Keller, K., Robinson, J. A., Hoffmann, U., Lu, M. T., Burdo, T., & Lo, J. (2020). Anti-Inflammatory Interleukin 10 Inversely Relates to Coronary Atherosclerosis in Persons with Human Immunodeficiency Virus. *Journal of Infectious Diseases*, 221(4), 510–515. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz254>
- Güez, C. M., de Souza, R. O., Fischer, P., Leão, M. F. de M., Duarte, J. A., Boligon, A. A., Athayde, M. L., Zuravski, L., de Oliveira, L. F. S., & Machado, M. M. (2017). Evaluation of basil extract (*Ocimum basilicum* L.) on oxidative, anti-genotoxic and anti-inflammatory effects in human leukocytes cell cultures exposed to challenging agents. *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 53(1). <https://doi.org/10.1590/s2175-97902017000115098>
- 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>
- Hisyam Zulhaidar, M., Saraswati, T. R., Tana, S., & Soedarto, J. (2016). *Buletin Anatomi dan Fisiologi Volume 2 Nomor 1 Februari 2017 Kadar High Density Lipoprotein (HDL) Telur Puyuh Jepang (Coturnix japonica L.) setelah Pemberian Tepung Kunyit (Curcuma longa L.) pada Pakan High*

*Density Lipoprotein (HDL) Yolk Levels In Japanese Quail Eggs (Coturnix japonica L.) After Giving Turmeric Powder (Curcuma longa L.) on Feed.*

- Huff, T., Boyd, B., & Jialal, I. (2023). *Physiology, Cholesterol*. StatPearls. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470561/>
- Hutagulung, D. P. L., & 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. *Ilmiah Kohesi*, 4(4).
- 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>
- Kiokias, S., Proestos, C., & Oreopoulou, V. (2018). Effect of natural food antioxidants against ldl and dna oxidative changes. In *Antioxidants* (Vol. 7, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox7100133>
- Lainsamputty, F., & Gerungan, N. (2022). Korelasi Gaya Hidup dan Stres Pada Penderita Hiperkolesterolemia. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*. <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-Silva, D., Carriche, G. M., Castro, A. G., Roque, S., & Saraiva, M. (2016). Balancing the immune response in the brain: IL-10 and its regulation. In *Journal of Neuroinflammation* (Vol. 13, Issue 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12974-016-0763-8>
- Masfufatun, M., Tania, P. O. A., Raharjo, L. H., & Baktir, A. (2018). Kadar IL-6 dan IL-10 Serum pada Tahapan Inflamasi di Rattus norvegicus yang terinfeksi *Candida albicans*. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 19–23. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2018.030.01.4>
- Masilionyte, U., Gedvilaite, G., Kaikaryte, K., Vilkeviciute, A., Kriauciuniene, L., Glebauskiene, B., Balnyte, R., & Liutkeviciene, R. (2022). IL-10 Gene

- Polymorphisms and IL-10 Serum Levels in Patients with Multiple Sclerosis in Lithuania. *Brain Sciences*, 12(6). <https://doi.org/10.3390/brainsci12060800>
- Nanda Pratama, A., & Busman, H. (2020). *Potential of Soybean Antioxidant (Glycine Max L) on Capturing Free Radicals*. 11(1), 497–504. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.333>
- Nisa Berawi, K., & Agveranti, T. (2017). Aktivitas Fisik pada Proses Pembentukan Radikal Bebas sebagai Faktor Risiko Aterosklerosis. *Majority*, 6(2), 85.
- 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 CCl<sub>4</sub>. *Jurnal Natur Indonesia*, 11(1), 24–30.
- Nurfianti, A., Arif Tribudi, Y., & Hadari Nawawi. (2016). KADAR MALONDIALDEHID (MDA) DAN KOLESTEROL PADA TELUR PUYUH YANG DIBERI PAKAN TAMBAHAN TEPUNG PEGAGAN (CENTELLA ASIATIKA) Malondialdehyde (MDA) and Cholesterol in Quail Eggs With Feed Addition Pegagan Flour (*Centella asiatica*). *Jurnal Teknologi Pertanian Universitas Tanjungpura*, 17(3).
- Pahwa, R., & Jialal, I. (2024). Atherosclerosis. *Pubmed*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29939576/>
- 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>
- Puspita, T. Yudha. (2020). *PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (Ocimum citriodorum) TERHADAP KADAR TNF- $\alpha$  TIKUS SETELAH PAPANAN ASAP ROKOK SKRIPSI*.
- Restiyani, D. A., Yuniarni, U., & Hazar, S. (2015). Uji Aktivitas Anti Inflamasi dari Ekstrak Herba Kemangi (*Ocimum Americanum* L.) terhadap Tikus Jantan Wistar. *Prosiding Penelitian SPeSIA Unisba*.
- Romano, R., De Luca, L., Aiello, A., Pagano, R., Di Pierro, P., Pizzolongo, F., & Masi, P. (2022). Basil (*Ocimum basilicum* L.) Leaves as a Source of Bioactive Compounds. *Foods*, 11(20). <https://doi.org/10.3390/foods11203212>
- Saraiva, M., Vieira, P., & O'Garra, A. (2020). Biology and therapeutic potential of interleukin-10. *Journal of Experimental Medicine*, 217(1). <https://doi.org/10.1084/jem.20190418>

- Sudirman, S., Aprilia, E., & Janna, M. (2022). KANDUNGAN SENYAWA POLIFENOL DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAUN TUMBUHAN APU-APU (*Pistia stratiotes*) DENGAN METODE PENERINGAN YANG BERBEDA. *Program Studi Teknologi Hasil Perikanan, Jurusan Perikanan, Fakultas Pertanian, Universitas Sriwijaya*, 25(2). <https://doi.org/10.17844/jphpi>
- Takeuchi, H., Takahashi-Muto, C., Nagase, M., Kassai, M., Tanaka-Yachi, R., & Kiyose, C. (2020). Anti-inflammatory effects of extracts of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) on a co-culture of 3t3-11 adipocytes and raw264.7 macrophages. *Journal of Oleo Science*, 69(5), 487–493. <https://doi.org/10.5650/jos.ess19321>
- 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>
- Ullah Shirazi, O., Muzaffar Ali Khan Khattak, M., Azwani Mohd Shukri, N., Sultan Ahmad Shah, J., Indera Mahkota, B., Darul Makmur, P., Mohd Nur Nasyriq, M. A., Shirazi, O., & Nur Nasyriq, M. A. (2014). Determination of total phenolic, flavonoid content and free radical scavenging activities of common herbs and spices. ~ 104 ~ *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(3).
- 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>
- Wang, X., Wong, K., Ouyang, W., & Rutz, S. (2019). Targeting IL-10 family cytokines for the treatment of human diseases. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, 11(2). <https://doi.org/10.1101/cshperspect.a028548>
- Yuningrum, H., Rahmuniyati, M., & Lende, T. (2022). KONSUMSI GORENGAN DAN ASUPAN KOLESTEROL BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN HIPERKOLESTEROLEMIA PADA MAHASISWA. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Khatulistiwa*, 9(2).
- 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., Bürge, T., & Bergmann, R. (2022). Blood sampling: Rat. *NC3R's*, 32(4), 369–376.  
<https://doi.org/10.1258/002367798780599910>

