

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum
basilicum L.*) TERHADAP KADAR IL-8**

**Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar Yang Dipapar Asap
Rokok**

Skripsi

untuk memenuhi sebagai persyaratan
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



diajukan oleh

Aulia Naifah Azzahra

30102100032

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN AGUNG
SEMARANG**

2024

LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L.*) TERHADAP KADAR IL-8
Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar Yang Dipapar Asap Rokok**

**Yang dipersiapkan dan disusun oleh
Aulia Naifah Azzahra
30102100032**

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 27 Desember 2024 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Susunan Tim Penguji

Pembimbing I



Dra. Eni Widayati M. Si.

Anggota Penguji I



Dr. dr. Chididjah M. Kes.

Pembimbing II



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

Anggota Penguji II



Drs. Purwito Soegeng Prasetyono, M. Kes.

Semarang, 27 Desember 2024

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



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

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Aulia Naifah Azzahra

NIM : 30102100032

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang berjudul :

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L.*)
TERHADAP KADAR IL-8**

Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar Yang Dipapar Asap Rokok

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

Semarang, 23 Desember 2024

Yang menyatakan.



Aulia Naifah Azzahra

PRAKATA

Assalamualaikum Warrahmatullai Wabarakatuh

Alhamdulillahirabbil'alamin, segala puji bagi Allah SWT atas limpahan Rahmat dan karuniaNya penulis diberikan Kesehatan, kekuatan, serta kesabaran sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi ini berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum Basilicum L.*) TERHADAP KADAR IL-8 Studi Eksperimental Terhadap Tikus Putih Galur Wistar yang dipapar Asap Rokok”** dan disusun sebagai salah satu persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Keberhasilan penyelesaian skripsi ini tidak terlepas dari doa berbagai pihak yang telah mendukung penulis, maka pada kesempatan ini penulis ingin mengungkapkan rasa terima kasih kepada:

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, S.H., Sp.KF., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung.
2. Dra. Eni Widayati, M.Si, dan Prof. Dr. Ir. Titiek Sumarawati, M.Kes selaku dosen pembimbing I dan dosen pembimbing II, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk memberikan bimbingan, masukan, serta saran agar penulisan skripsi ini dapat terselesaikan dengan baik.
3. Dr. dr. Chodidjah, M.Kes dan Drs. Purwito S.P., M.Kes selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu untuk memberikan saran dan masukan untuk penyusunan skripsi ini.

4. Orang tua, kakak-adik, teman dan sahabat, serta pacar yang senantiasa memberikan doa, dukungan, fasilitas, dan motivasi sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini
5. Staff Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi PAU UGM Yogyakarta yang telah membantu penulis dalam pelaksanaan penelitian ini
6. Teman-teman serta semua pihak yang telah membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Semoga Allah SWT membalas semua kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada penulis.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan skripsi ini masih banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran. Akhir kata, penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat terutama bagi ilmu pengetahuan di masa yang akan datang.

Wassalamualaikum Warahmatullahi Wabarakatuh

Semarang, Desember 2024

Penulis

Aulia Naifah Azzahra

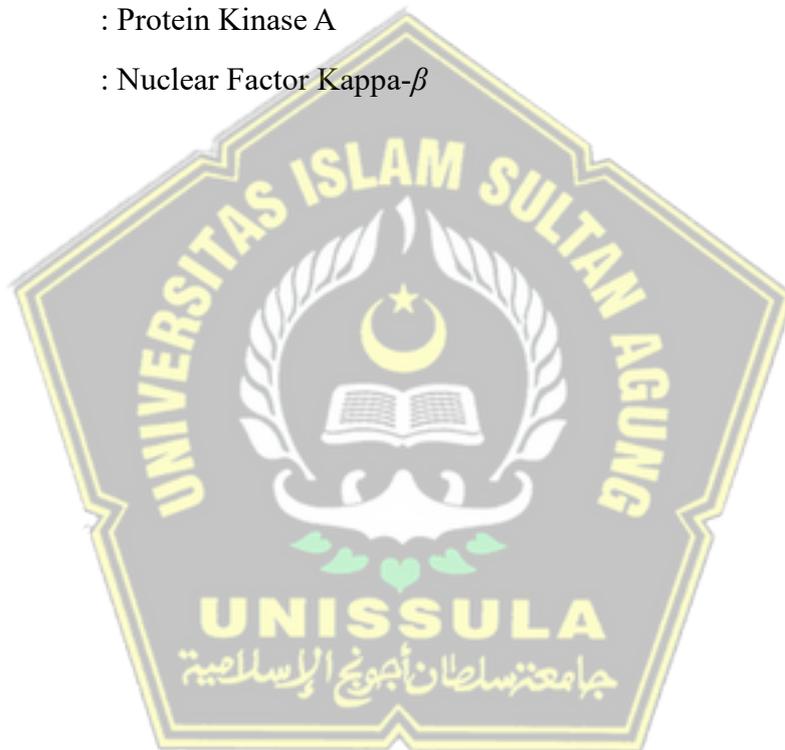
DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	i
SURAT PERNYATAAN	iii
PRAKATA.....	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL.....	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
INTISARI.....	xii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
BAB II TUJUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Interleuin 8 (IL-8).....	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Fungsi IL-8.....	6
2.1.3 IL-8 Terhadap Inflamasi.....	7
2.1.4 Faktor yang mempengaruhi inflamasi.....	9
2.2 Daun Kemangi	11
2.2.1. Definisi.....	11
2.2.2. Taksonomi.....	12
2.2.3. Kandungan senyawa dan efek farmakologis.....	13
2.3 Paparan Asap Rokok	14
2.3.1. Definisi dan Kandungan.....	14
2.3.2. Mekanisme peningkatan IL-8 karena asap rokok	15
2.4 Vitamin E sebagai Antioksidan.....	16
2.5 Hubungan Ekstrak Daun Kemangi dengan kadar IL-8 pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok	17
2.6 Kerangka Teori.....	20
2.7 Kerangka Konsep.....	21
2.8 Hipotesis	21
BAB III METODE PENELITIAN.....	22
3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian	22
3.2 Variabel dan Definisi Operasional	22
3.2.1 Variabel	22
3.2.2 Definisi Operasional.....	22

3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	23
3.3.1	Populasi Penelitian	23
3.3.2	Sample penelitian	23
3.4	Alat dan bahan Penelitian	25
3.4.1	Alat penelitian	25
3.4.2	Bahan penelitian	25
3.5	Cara penelitian	26
3.5.1	Pembuatan dan pemberian dosis ekstrak etanol daun kemangi ..	26
3.5.2	Pemberian vitamin E	27
3.5.4	Pemberian paparan asap rokok	27
3.5.5	Prosedur penelitian	28
3.5.6	Pemberian perlakuan	29
3.5.7	Cara pengambilan darah	30
3.5.8	Cara pemeriksaan kadar IL-8	30
3.5.9	Alur penelitian	31
3.6	Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.7	Analisa hasil	32
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN		33
4.1.	Hasil Penelitian	33
4.2.	Pembahasan Hasil	37
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		42
5.1.	Kesimpulan	42
5.2.	Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		44
LAMPIRAN		48

DAFTAR SINGKATAN

IL	: Interleukin
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
PPOK	: Penyakit Paru Obstruktif Kronik
SAA	: Serum Amiloid A
CRP	: Protein C-reaktif
PKC	: Protein Kinase C
PKA	: Protein Kinase A
NF- κ B	: Nuclear Factor Kappa- β



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Mekanisme inflamasi	7
Gambar 2. 2 Emigrasi leukosit pada inflamasi	9
Gambar 2. 3 Daun kemangi	13
Gambar 2. 4 Kerangka teori	20
Gambar 2. 5 Kerangka konsep	21
Gambar 3. 1 Alur penelitian	31



DAFTAR TABEL

Tabel 4. 1 Rerata kadar IL-8, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan uji ANOVA	34
Tabel 4. 2 Tabel Analisis Hasil Uji LSD Post-Hoc antar kelompok	36



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil analisis statistik deskriptif kadar IL-8, uji normalitas dan uji homogenitas	48
Lampiran 2. Hasil analisis Uji Post-Hoc LSD	50
Lampiran 3. Ethical Clearance	51
Lampiran 4. Surat Keterangan Bebas Peminjaman.....	52
Lampiran 5. Surat Keterangan Penelitian	53
Lampiran 6. Dokumentasi Penelitian.....	54



INTISARI

Kadar IL-8 merupakan salah satu parameter untuk menilai terjadinya proses inflamasi dalam tubuh. Peningkatan kadar IL-8 dapat disebabkan oleh paparan radikal bebas, salah satunya paparan asap rokok. Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) memiliki sifat antiinflamasi dan antioksidan melalui mekanisme penghambatan aktivasi Nuclear Factor Kappa- β (NF- κ B). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap kadar IL-8 pada tikus putih galur wistar yang dipapar asap rokok.

Penelitian ini bersifat eksperimental dengan sampel 25 ekor tikus putih galur wistar dan dibagi menjadi 5 kelompok randomisasi yaitu kelompok normal, kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan 1, dan perlakuan 2. Penelitian tersebut dilakukan selama 13 hari yaitu 7 hari adaptasi, 5 hari perlakuan, dan hari ke-6 analisa kadar IL-8. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan SPSS statistik uji ANOVA dan uji *Post-Hoc LSD*.

Hasil rerata kadar IL-8 pada K1 sebesar 40.46 pg/mL, K2 sebesar 94.41 pg/mL, K3 sebesar 47.23 pg/mL, K4 sebesar 55.85 pg/mL, dan K5 sebesar 43.54 pg/mL. Analisis hasil uji *Shapiro-Wilk* diperoleh data normal ($p < 0,05$), uji *Levene Test* diperoleh data homogen ($p > 0,05$), uji ANOVA diperoleh setidaknya 2 kelompok berbeda signifikan ($p < 0,005$), dan uji *Post-Hoc LSD* menunjukkan perbedaan antar semua kelompok ($p < 0,05$).

Kesimpulan dari hasil tersebut menunjukkan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap kadar IL-8 pada tikus putih galur wistar yang dipapar asap rokok.

Kata kunci:

Ekstrak daun kemangi, IL-8, vitamin E, antiinflamasi

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Gaya hidup merokok adalah faktor utama yang memengaruhi kesehatan manusia (Adyattia *et al.*, n.d.). Senyawa yang ada dalam uap rokok berpotensi berbahaya bagi kesehatan seseorang. Antioksidan dalam tubuh dapat menetralkan radikal bebas, termasuk *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang ditemukan dalam asap rokok. Namun, stres oksidatif akan muncul ketika konsentrasi radikal bebas melebihi konsentrasi antioksidan. Hal ini akan mengakibatkan terbentuknya lipid peroksidase akibat ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas. Radikal bebas dalam aliran darah dapat menginduksi peradangan dan memicu produksi sitokin pro-inflamasi, termasuk *Interleukin-8* (IL-8). Adanya stres oksidatif pada tubuh dapat menyebabkan inflamasi dan meningkatkan kadar IL-8 sehingga dibutuhkan antioksidan tambahan. Daun kemangi, seperti yang telah kita ketahui sebelumnya, mengandung flavonoid dan polifenol, termasuk asam rosmarinic, yang menunjukkan sifat antioksidan. Flavonoid dan polifenol ini berfungsi dengan menyumbangkan atom hidrogennya kepada radikal bebas, yang merupakan cara mereka mengurangi peradangan (Romano *et al.*, 2022). Ekstrak daun kemangi telah diteliti memiliki efek anti inflamasi, namun penelitian menggunakan ekstrak daun kemangi sebagai anti inflamasi terhadap kadar IL-8 belum banyak dibuktikan.

Pada tahun 2020, *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sekitar 225.700 kematian akibat merokok di Indonesia. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 menunjukkan prevalensi merokok di seluruh Indonesia sebesar 24,3%, dengan 47,3% di antara laki-laki dan 1,2% di antara perempuan. Penelitian menunjukkan bahwa kemungkinan terjadinya beberapa masalah kesehatan meningkat seiring dengan paparan asap rokok, yang sering disebut sebagai perokok pasif atau perokok pasif. Menurut Pusat Pengendalian dan Pencegahan Penyakit di Amerika Serikat atau *US Centers for Disease Control and Prevention*, paparan asap rokok menyumbang sekitar 50.000 kematian setiap tahunnya akibat kanker paru-paru dan jantung. Penyakit jantung muncul sebagai akibat paparan terhadap *Second Hand Smoke* (SHS) atau Asap Rokok Orang Lain (AROL), yang meningkatkan resiko kematian akibat penyakit ini sebesar sekitar tiga puluh persen. Dalam asap rokok mengandung lebih dari 4.000 senyawa berbahaya yang berbeda, dimana lebih dari 69 di antaranya bersifat karsinogenik, yang berarti dapat menyebabkan kanker (Kresnowati *et al.*, 2014).

Penelitian terdahulu (Patel *et al.*, 2021) Ekstrak daun kemangi telah menunjukkan kemampuan untuk mengurangi ekspresi TNF-a pada tikus setelah terpapar asap rokok. Sejumlah penelitian telah menyelidiki kemungkinan penggunaan ekstrak kemangi dalam pengobatan penyakit pernapasan, termasuk Penyakit Paru Obstruktif Kronik (PPOK). Selain itu, penelitian (Lucia Zesta, 2016) menunjukkan bahwa injeksi ekstrak etanol daun kemangi dapat menekan produksi IL-2 dan IL-4 pada tikus yang mengalami

glomerulonefritis akut. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi dapat menghambat produksi IL-2 dan IL-4 dan menunjukkan sifat anti-inflamasi dalam konteks glomerulonefritis akut. Ekstrak etanol daun kemangi memiliki kemampuan antiinflamasi dan menunjukkan dampak antiinflamasi yang kuat pada tikus putih, seperti yang ditunjukkan oleh hasil penelitian. Konsentrasi ekstrak etanol daun kemangi yang dapat digunakan untuk mencapai efek antiinflamasi adalah tiga puluh persen.

Dalam beberapa kasus menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi memiliki aktivitas antiinflamasi yang signifikan pada tikus putih yang terpapar asap rokok. Meskipun demikian, belum ada penelitian yang meneliti pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi terhadap kadar IL-8 pada tikus putih galur wistar yang terpapar asap rokok. Oleh karena itu, sangat penting untuk menyelidiki korelasi antara ekstrak daun kemangi dan kadar IL-8. Hal ini dilakukan sebagai tindakan pencegahan untuk mengurangi gejala inflamasi yang dialami oleh mereka yang terpapar asap rokok dan untuk mencegah kematian akibat paparan tersebut.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang diuraikan diperoleh rumusan masalah penelitian sebagai berikut: “Apakah Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) berpengaruh terhadap Kadar IL-8 pada tikus yang dipapar Asap Rokok?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui pengaruh pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) terhadap kadar IL-8 tikus setelah dipapar asap rokok.

1.3.2 Tujuan Khusus

1.3.2.1 Untuk mendapatkan rerata kadar IL-8 pada tikus putih galur wistar kelompok kontrol normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2.

1.3.2.2 Untuk mendapatkan perbedaan rerata kadar IL-8 pada berbagai kelompok perlakuan untuk menentukan dosis ekstrak daun kemangi yang lebih berpengaruh antara dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB terhadap kadar IL-8 pada pada tikus putih galur wistar yang dipapar asap rokok.

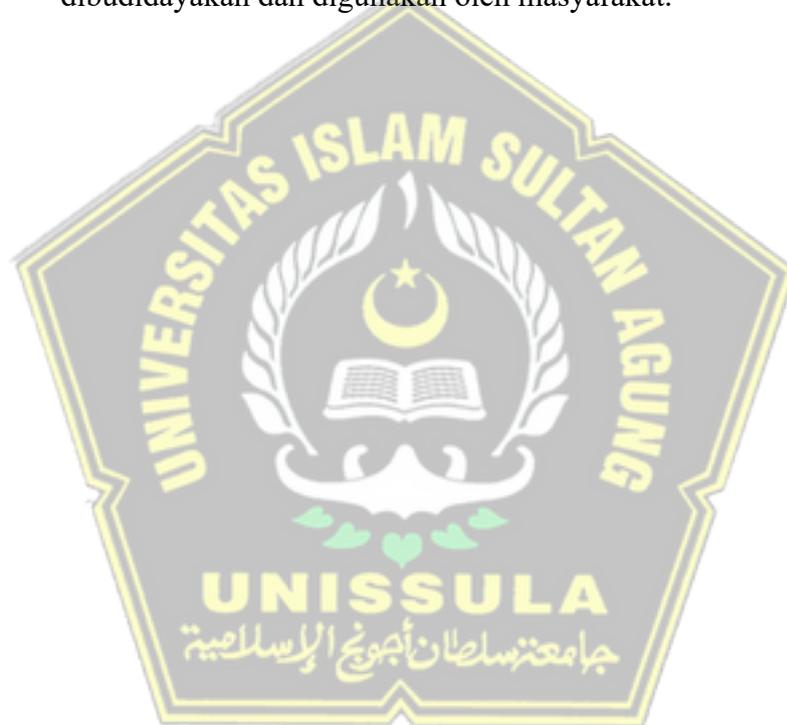
1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini bertujuan untuk menjelaskan pengaruh ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) sebagai antioksidan dan antiinflamasi terhadap kadar IL-8 pada tikus yang terpapar asap rokok. Oleh karena itu, informasi ini berpotensi memberikan kesempatan kepada peneliti lain untuk melakukan pengembangan penelitian atau riset.

1.4.2 Manfaat Praktis

Sebagai dasar pemanfaatan ekstrak daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) sebagai antioksidan dan antiinflamasi terhadap kadar IL-8 pada tikus putih yang dipapar asap rokok sehingga dapat dibudidayakan dan digunakan oleh masyarakat.



BAB II

TUJUAN PUSTAKA

2.1 Interleuin 8 (IL-8)

2.1.1 Definisi

Interleukin-8 (IL- 8) adalah sitokin kemokin yang diproduksi oleh makrofag dan jenis sel lain seperti sel epitel, otot polos paru, dan sel endotel. IL-8 awalnya diproduksi sebagai peptide precursor asam amino 99, yang kemudian dibelah untuk menghasilkan beberapa isoform IL-8 aktif. Ketika makrofag dikultur dalam kondisi yang terkendali, makrofag menghasilkan peptida 72 asam amino sebagai produk utamanya. Produksi IL-8 dalam jumlah besar juga dikaitkan dengan penyakit peradangan seperti asma, kusta, psoriasis, penyakit radang usus, ateroklerosis, fibrosis kistik dan berbagai sindrom pernapasan. IL-8 dapat menginduksi pertumbuhan tumor, efek yang disebabkan oleh aktivitas angiogeniknya, suatu sifat yang mendorong vaskularisasi (Kufe DW, 2015).

2.1.2 Fungsi IL-8

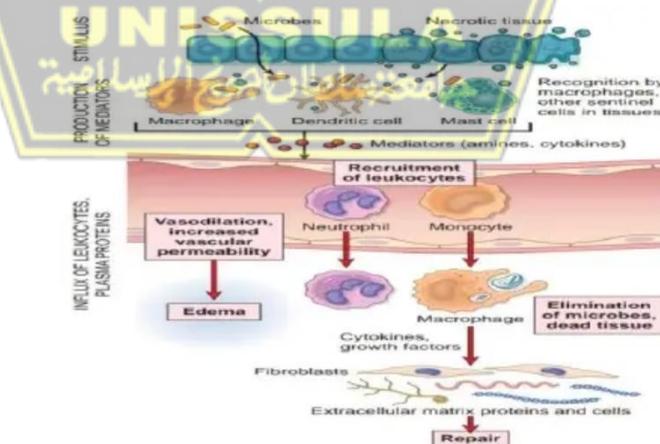
Interleukin-8 memiliki 2 fungsi utama yaitu:

1. Induksi kemotaksis yaitu IL-8 menginduksi kemotaksis pada sel target, terutama neutrophil tetapi juga sel granulosa lainnya, menyebabkan sel tersebut bermigrasi menuju lokasi infeksi dan IL-8 juga mempengaruhi proses fagositosis setelah tiba.

2. Stimulasi fagositosis, yaitu IL-8 mempengaruhi proses fagositosis neutrophil dan sel granuloza lainnya, yang memungkinkan mereka mengkonsumsi dan menghancurkan pathogen.

IL-8 juga dikenal sebagai *neutrophil chemotactic factor*, sangat memengaruhi respons imun. IL-8 diproduksi oleh beberapa jenis sel, termasuk monosit, neutrofil, sel T, fibroblas, sel endotel, dan sel epitel. Hal ini terjadi ketika sel menghadapi rangsangan inflamasi atau antigen, termasuk trauma dan iskemia. Produksi sitokin IL-8 yang berlebihan terkait dengan gangguan yang berhubungan dengan peradangan seperti psoriasis, kusta, dan asma. IL-8 memiliki aksi angiogenik yang memfasilitasi pertumbuhan tumor dengan kemampuannya untuk menghasilkan angiogenesis. (Candra *et al.*, 2014).

2.1.3 IL-8 Terhadap Inflamasi

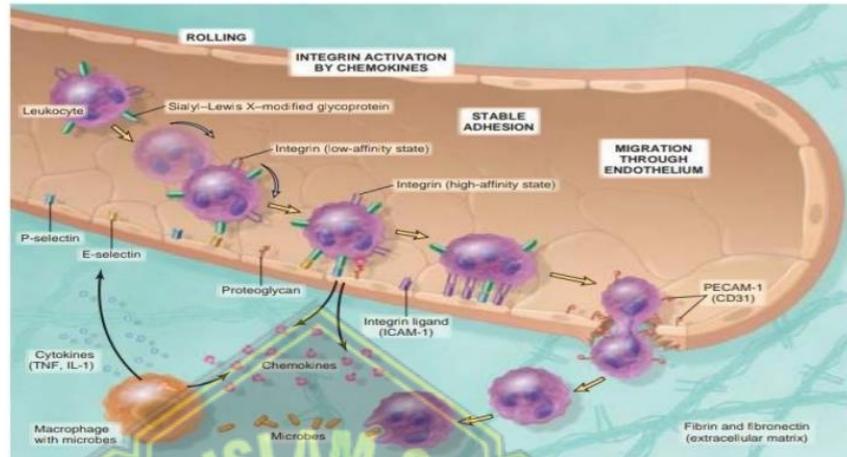


Gambar 2. 1 Mekanisme inflamasi

Peradangan atau inflamasi dapat timbul sebagai respons pertahanan lokal akibat cedera jaringan. Lima indikator yang menunjukkan adanya respons inflamasi adalah panas (kalor), nyeri (dolor), kemerahan (rubor), pembesaran (tumor), dan berkurangnya fungsi (*function laesa*). Peradangan atau inflamasi adalah respons tubuh terhadap infeksi atau kerusakan jaringan, di mana jaringan vaskularisasi berusaha untuk menghilangkan berbagai faktor yang menyebabkan kerusakan dan konsekuensi dari cedera.

Peradangan atau inflamasi dimulai ketika patogen menyerang ke dalam jaringan tubuh dan menyebabkan kerusakan jaringan, yang kemudian dapat mengakibatkan infeksi atau kerusakan jaringan. Hal ini akan dideteksi oleh sel-sel yang tinggal di dalam jaringan, seperti sel mast, sel dendritik, makrofag, dan sel lainnya. Sel-sel ini akan melepaskan mediator inflamasi (IL-8) yang memicu respon vascular dan seluler. Protein plasma adalah zat yang bertanggung jawab atas produksi mediator inflamasi sebagai respons terhadap patogen dan jaringan yang rusak. Protein plasma akan disintesis oleh hati, dan konsentrasinya akan meningkat sebagai respons terhadap rangsangan inflamasi. Kategori ini mencakup protein plasma seperti fibrinogen, serum amiloid A (SAA), dan protein C-reaktif (CRP). Mediator inflamasi peradangan ini akan menginduksi vasodilatasi, peningkatan permeabilitas pembuluh darah, dan perekrutan leukosit yang bersirkulasi ke tempat bahan inflamasi. Mikroorganisme yang bertanggung jawab atas peradangan kemudian

dikeluarkan dan dibunuh oleh sel darah putih, yang dirangsang oleh mediator inflamasi. (Fuji Rudianti, 2024).



Gambar 2. 1 Emigrasi leukosit pada inflamasi

Gambar 2.1 mengilustrasikan proses migrasi leukosit dari lumen arteri darah ke jaringan. Molekul adhesi dan sitokin akan mengatur dan mengendalikan migrasi multi-langkah ini. Sel darah putih, yang juga disebut sebagai leukosit, akan beredar melalui sirkulasi dan diarahkan ke tempat cedera jaringan selama proses inflamasi. Fase awal dalam proses ini adalah adhesi leukosit ke endotel situs inflamasi, yang diikuti oleh emigrasi leukosit melalui dinding pembuluh darah dan migrasi sel ke zat-zat inflamasi. Proses ini didekonstruksi menjadi banyak fase. (Fuji Rudianti, 2024).

2.1.4 Faktor yang mempengaruhi inflamasi

Faktor-faktor yang mempengaruhi inflamasi menurut (Chen *et al.*, 2018) diantaranya yaitu;

1. Cedera dan infeksi

Cedera dan infeksi dapat menyebabkan peradangan akut. Cedera dapat berkisar dari trauma fisik hingga benda asing, sedangkan infeksi melibatkan pathogen seperti bakteri, virus, atau mikroorganisme lainnya.

2. Faktor lingkungan

Faktor lingkungan ini termasuk aspek kehidupan sehari-hari dan paparan toxin. Penyebab umum inflamasi kronik meliputi:

- a. Faktor fisik : luka bakar, cedera fisik, benda asing, trauma dan radiasi.
- b. Faktor kimia : glukosa, asam lemak, toxin, alcohol, dan bahan kimia pengiritasi seperti fluoride dan nikel.
- c. Faktor biologis : sel yang rusak dan iritasi biologis

3. Usia

Usia lebih tua merupakan faktor risiko inflamasi.

4. Diet

Makanan tertentu dapat mengurangi atau meningkatkan inflamasi. Makanan anti-inflamasi termasuk ikan berlemak (salmon), buah-buahan, sayuran, dan rempah (kunyit dan jahe). Sebaliknya, makanan yang dapat menyebabkan peradangan adalah makanan yang tinggi lemak tidak sehat dan tambahan gula.

5. Merokok

Merokok dapat menyebabkan peradangan kronis

6. Gangguan autoimun

System kekebalan tubuh jika keliru menyerang jaringan sehat, seperti pada psoriasis dan rheumatoid arthritis, dapat menyebabkan inflamasi kronis.

7. Inflamasi akut yang persisten

Kegagalan untuk pulih sepenuhnya dari inflamasi akut dapat menyebabkan inflamasi kronis.

Faktor-faktor ini dapat berkontribusi terhadap perkembangan penyakit inflamasi kronis, yang berhubungan dengan berbagai kondisi Kesehatan, termasuk sindrom metabolic, penyakit kardiovaskular, dan berbagai gangguan autoimun.

2.2 Daun Kemangi

2.2.1. Definisi

Daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) banyak terdapat di Indonesia dan umum dikonsumsi sebagai lalapan oleh masyarakat Indonesia. Karena mengandung senyawa yang bermanfaat, kemangi juga biasa digunakan sebagai obat alami untuk mengobati berbagai penyakit. Kemangi biasa disebut juga dengan *basil* dalam Bahasa Inggris, disebut *babui tulsii* dalam Bahasa Hindi dan Bengali, dan *badrooj* dalam Bahasa Arab. Kemangi memiliki nama yang berbeda-beda dalam berbagai bahasa di wilayah Indonesia. Dalam Bahasa Sunda, tanaman ini biasa disebut *surawung*, dalam Bahasa Jawa sering disebut kemangi atau

kemangen, dalam Bahasa Bali disebut *uku-uku*, dan dalam Bahasa Ternate disebut *lufe-lufe* (Sukandar *et al.*, 2015).

2.2.2. Taksonomi

Taksonomi tanaman kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) menurut (Mina Fauziah, 2020) adalah sebagai berikut:

<i>Kingdom</i>	: Plantae
<i>Subkingdom</i>	: Spermatophyta
<i>Division</i>	: Magnoliophyta
<i>Class</i>	: Magnoliopsida
<i>Ordo</i>	: Lamiales
<i>Family</i>	: Lamiaceae
<i>Genus</i>	: <i>Ocimum</i>
<i>Species</i>	: <i>Basilicum</i>
<i>Binomial name</i>	: <i>Ocimum basilicum L.</i>

2.2.2 Morfologi

Kemangi (*Ocimum basilicum L.*) mempunyai batang berbentuk persegi panjang dengan tinggi 60-70 cm dan dikelilingi bulu-bulu halus di sepanjang batang. Batang kemangi bercabang dengan jumlah cabang kurang lebih 25-75 dan memiliki permukaan batang dengan alur

berwarna hijau. Bunga kemangi berwarna putih dan tersusun bergerombol.



Gambar 2. 2 Daun kemangi

Gambar 2.2 menunjukkan daun kemangi berbentuk lonjong, Panjang sekitar 3-4 cm, berwarna hijau muda, dan terdapat bulu halus pada bagian bawahnya. Daun kemangi memiliki banyak titik yang terlihat seperti kelenjang sebaceous. Daun kemangi mempunyai aroma khas karena kelenjar minyak pada daun kemangi yang menghasilkan minyak atsiri (Lina *et al.*, 2020).

2.2.3. Kandungan senyawa dan efek farmakologis

Ekstrak daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) memiliki berbagai aktivitas farmakologi terkait dengan senyawa yang terkandung di dalam daunnya. Contoh efek farmakologisnya yaitu antara lain:

1. Sifat analgesik: Flavonoid yang terdapat pada daun kemangi memiliki sifat analgesik yang dapat meredakan nyeri.

2. Sifat anti-inflamasi: Senyawa lain dalam daun kemangi, seperti alkaloid, flavonoid, dan saponin, memiliki sifat anti-inflamasi yang mengurangi peradangan.
3. Sifat antibakteri: Ekstrak daun kemangi telah terbukti memiliki efek antibakteri yang menghambat pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.
4. Antioksidan: flavonoid dan fenol yang ditemukan dalam daun kemangi memiliki sifat antioksidan yang mengurangi kerusakan jaringan dan menekan proses inflamasi.
5. Efek hipoglikemik: Ekstrak daun kemangi diketahui memiliki efek hipoglikemik yaitu menurunkan kadar gula darah.
6. Antihipertensi : Senyawa lain yang terdapat pada daun kemangi memiliki efek antihipertensi yaitu menurunkan tekanan darah.
7. Radioproteksi: Ekstrak daun kemangi telah terbukti memiliki efek radioprotektif yang mengurangi kerusakan jaringan akibat radiasi.

Ketika disintesis, ekstrak daun kemangi menunjukkan berbagai efek farmakologis terkait dengan kandungan senyawa yang ada di dalam daun tersebut (Eka Savitri *et al.*, n.d.).

2.3 Paparan Asap Rokok

2.3.1. Definisi dan Kandungan

Asap rokok adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan uap yang dihasilkan selama pembakaran rokok. Asap yang dihasilkan oleh rokok dapat diklasifikasikan ke dalam dua kategori: asap primer dan asap sekunder. Asap dari sebatang rokok yang

telah dihisap disebut sebagai asap primer, dan dihirup oleh perokok dari ujung rokok. Asap yang dihasilkan ketika satu bagian rokok dihirup disebut sebagai asap sekunder. Nikotin, aseton, benzena, karbon monoksida, nikel, asam asetat, hidrogen sianida, toluena, anilin, dan asam asetat merupakan beberapa zat berbahaya yang mungkin terkandung di dalam asap rokok. (Anhar, 2019).

Untuk sementara, istilah “paparan asap rokok” menunjukkan paparan seseorang terhadap asap yang dihasilkan selama pembakaran rokok. Asap rokok dapat dihirup di lokasi mana pun dan dapat disebabkan oleh konsumen aktif maupun pasif. Bayi baru lahir yang masih dalam kandungan dan bayi yang lahir dari ibu hamil yang merokok semuanya rentan terhadap dampak buruk asap rokok bagi kesehatan, begitu pula perokok aktif dan pasif (Meity Ardiana, 2021).

2.3.2. Mekanisme peningkatan IL-8 karena asap rokok

Asap rokok memiliki kapasitas untuk mempengaruhi produksi IL-8 melalui berbagai mekanisme metabolisme. Asap rokok dapat menginduksi perubahan ekspresi gen IL-8 dengan mengaktifkan protein kinase C (PKC) dan protein kinase A (PKA). Ini adalah salah satu alternatif. Transkripsi gen IL-8 adalah hasil akhir dari aktivasi jalur sinyal oleh enzim yang dikenal sebagai PKC dan PKA. Aktivitas enzim yang terlibat dalam jalur pensinyalan IL-8 dapat dikurangi oleh asap rokok, yang berpotensi menekan sintesis IL-8. Dalam situasi tertentu, hal ini dapat terjadi. (Bernhard *et al.*, 2021). Selain itu, asap rokok

dapat mempengaruhi produksi IL-8 dengan mengubah ekspresi gen yang terkait dengan jalur sinyal IL-8. Misalnya, asap rokok dapat menyebabkan perubahan ekspresi gen NF- κ B, suatu faktor transkripsi yang berperan dalam aktivasi jalur sinyal IL-8 (Wang *et al.*, 2012).

Beberapa penelitian menemukan bahwa asap rokok menghambat produksi IL-8 dengan menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam jalur sinyal IL-8. Misalnya saja asap rokok yang dapat menghambat produksi IL-8 dengan cara menghambat aktivitas enzim PI3K, yaitu enzim yang berperan dalam aktivasi jalur sinyal IL-8.

Dalam sintesis, asap rokok dapat mempengaruhi produksi IL-8 melalui berbagai jalur biokimia. Jalur tersebut meliputi aktivasi protein kinase C dan protein kinase A, perubahan ekspresi gen NF- κ B, dan penghambatan aktivitas enzim PI3K. Dalam beberapa kasus, asap rokok juga dapat menghambat produksi IL-8 dengan menghambat aktivitas enzim yang terlibat dalam jalur sinyal IL-8 (Cho *et al.*, 2020).

2.4 Vitamin E sebagai Antioksidan

Sebagai antioksidan, vitamin E memiliki manfaat penting bagi kesehatan, antara lain:

1. Melindungi sel dan organ dari kerusakan : Vitamin E memiliki kapasitas untuk melindungi sel dan organ tubuh dari efek merugikan radikal bebas dalam perannya sebagai antioksidan. Struktur sel dan peroksidasi membran sel dapat dirusak oleh radikal bebas.

2. Mencegah dan mengatasi kekurangan vitamin E : Selain itu, vitamin E dapat diberikan sebagai suplemen untuk mencegah dan memperbaiki kekurangan aktivitas vitamin E. Pasien yang menderita kondisi medis tertentu, termasuk fibrosis kistik dan abetalipoproteinemia, rentan mengalami kekurangan vitamin E melalui diet mereka. Dalam kasus-kasus di mana asupan makanan tidak mencukupi, suplemen vitamin E mungkin bermanfaat dalam mengatasi kebutuhan vitamin E.
3. Menjaga Keseimbangan Hormon : Selain itu, vitamin E terlibat dalam pemeliharaan keseimbangan hormon, terutama pada pria. Vitamin E dapat menyebabkan normalisasi epitel tubulus seminiferus dan peningkatan struktur testis.
4. Mendukung Kesehatan Mata : Vitamin E juga merupakan antioksidan, yang berarti dapat melindungi mata dari bahaya yang disebabkan oleh radikal bebas. Hal ini juga mengurangi kemungkinan terjadinya katarak dan menjaga kebersihan lensa mata.
5. Menjaga Sistem Kekebalan Tubuh : Vitamin E juga berperan sebagai nutrisi yang meningkatkan antibodi dalam melawan infeksi dan radikal bebas pada penyakit yang mengancam sistem imun tubuh manusia (Fadhil Rizal, 2021).

2.5 Hubungan Ekstrak Daun Kemangi dengan kadar IL-8 pada Tikus yang Dipapar Asap Rokok

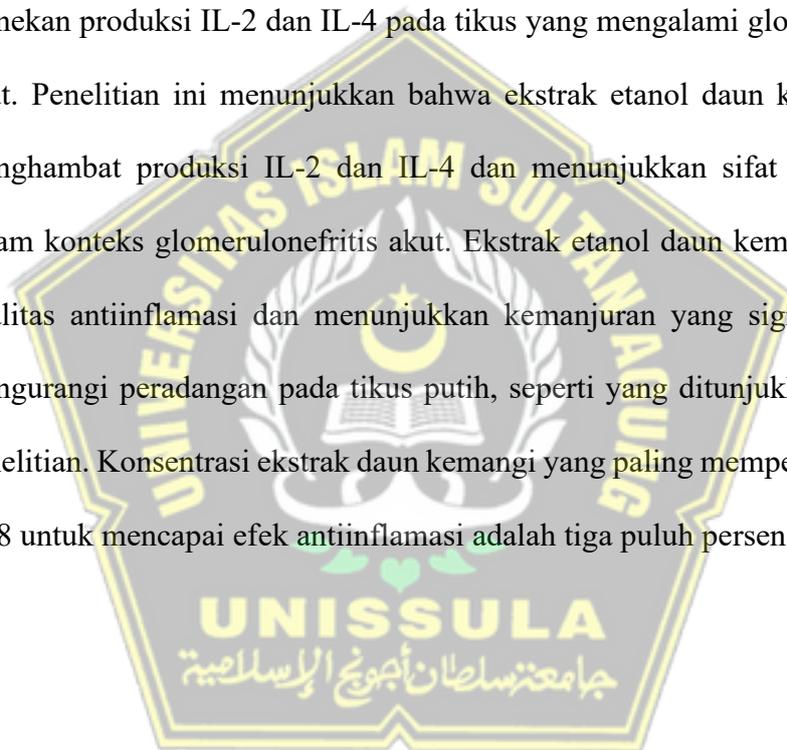
Antioksidan tubuh dapat menetralkan beberapa radikal bebas yang ditemukan dalam asap rokok. Spesies oksigen reaktif (ROS) terdiri dari radikal

bebas ini. Stres oksidatif muncul ketika konsentrasi radikal bebas dalam tubuh melebihi konsentrasi antioksidan. Stres oksidatif dalam sel dapat memicu peroksidasi lipid karena ketidakseimbangan antara antioksidan dan radikal bebas. Interleukin-8 (IL-8) adalah sitokin proinflamasi yang dapat distimulasi oleh radikal bebas yang ditemukan dalam asap rokok. Sitokin ini berpotensi mengaktifkan makrofag di saluran pernapasan, yang mengakibatkan sekresi sitokin proinflamasi. Merokok sangat erat kaitannya dengan sitokin inflamasi-8 (IL-8). Sangat penting untuk mengonsumsi antioksidan tambahan, karena adanya stres oksidatif dalam tubuh akan mengakibatkan peningkatan IL-8 dan peradangan. (Virlando Suryadinata, 2018).

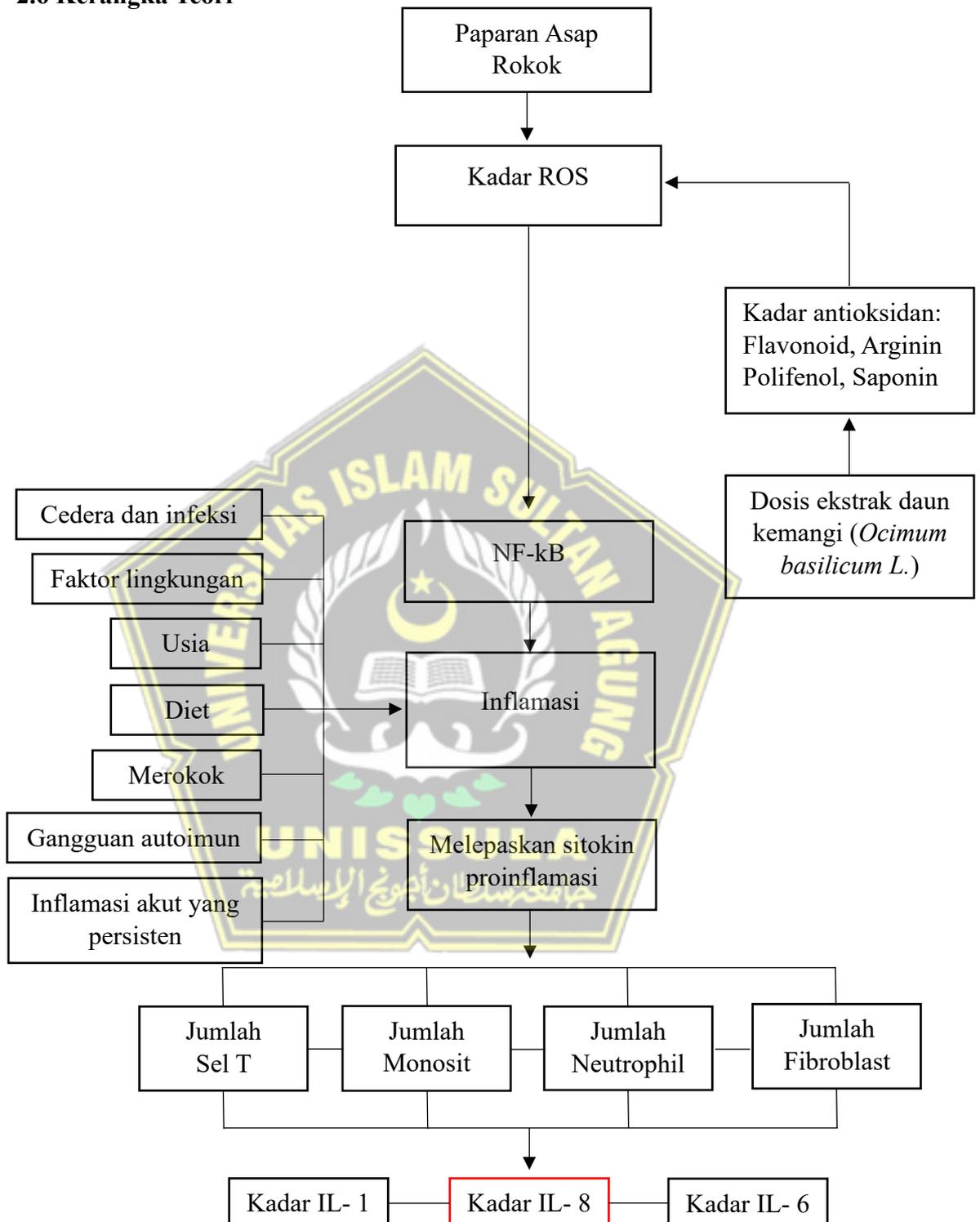
Tubuh akan mengalami peradangan dan peningkatan IL-8 sebagai akibat dari stres oksidatif, sehingga membutuhkan antioksidan tambahan. Daun kemangi merupakan sumber dari senyawa ini, karena secara luas diakui bahwa daun kemangi mengandung flavonoid dan polifenol, seperti asam rosmarinic, yang telah terbukti memiliki sifat antioksidan dengan menyumbangkan atom hidrogen ke radikal bebas untuk mengurangi peradangan. Selain itu, daun kemangi mengandung berbagai macam antioksidan, seperti beta cryptoxanthin, beta karoten, lutein, dan zeaxanthin. Di dalam tubuh, radikal bebas diketahui dapat menyebabkan kerusakan sel dan berbagai masalah kesehatan. Senyawa-senyawa ini memiliki potensi untuk digunakan dalam memerangi radikal bebas (Romano *et al.*, 2022).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi dapat mengurangi ekspresi TNF- α pada hewan yang terpapar asap rokok.

Potensi ekstrak kemangi sebagai terapi untuk penyakit pernapasan, seperti penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), telah banyak diteliti. Selain itu, penelitian telah dilakukan untuk menganalisis susunan kimiawi daun kemangi, dengan fokus khusus pada bahan kimia yang mudah menguap yang ada. Rasa dan aroma kemangi dapat dipengaruhi oleh senyawa-senyawa ini. Selain itu, penelitian telah menunjukkan bahwa injeksi ekstrak etanol daun kemangi dapat menekan produksi IL-2 dan IL-4 pada tikus yang mengalami glomerulonefritis akut. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi dapat menghambat produksi IL-2 dan IL-4 dan menunjukkan sifat anti-inflamasi dalam konteks glomerulonefritis akut. Ekstrak etanol daun kemangi memiliki kualitas antiinflamasi dan menunjukkan kemanjuran yang signifikan dalam mengurangi peradangan pada tikus putih, seperti yang ditunjukkan oleh hasil penelitian. Konsentrasi ekstrak daun kemangi yang paling mempengaruhi kadar IL-8 untuk mencapai efek antiinflamasi adalah tiga puluh persen.



2.6 Kerangka Teori



Gambar 2. 2 Kerangka teori

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2. 3 Kerangka konsep

2.8 Hipotesis

Pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) berpengaruh terhadap kadar IL-8 pada tikus yang dipapar asap rokok.



BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang digunakan adalah eksperimental dengan desain *Randomized Post Test Only Control Group Design*.

3.2 Variabel dan Definisi Operasional

3.2.1 Variabel

3.2.1.1 Variabel bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah variasi dosis ekstrak daun kemangi yang diberikan.

3.2.1.2 Variabel tergantung

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah kadar *Interleukin-8* (IL-8).

3.2.2 Definisi Operasional

3.2.2.1 Dosis pemberian ekstrak daun kemangi

Ekstrak daun kemangi diperoleh dengan metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Pemberian dosis ekstrak daun kemangi dilakukan dengan dosis 200 mg/kgBB dan 300 mg/kgBB diberikan secara peroral dalam 2 ml selama 5 hari.

Skala data: rasio

3.2.2.2 Kadar IL-8 (*interleukin-8*)

Kadar *Interleukin-8* (IL-8) adalah kadar sitokin proinflamasi pada tikus wistar yang dipapar asap rokok yang diambil melalui plexus retroorbitalis pada hari ke-6. Pengujian kadar *serum Interleukin-8* (IL-8) dilakukan menggunakan metode ELISA.

Skala data: rasio

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi untuk penelitian ini terdiri dari tikus putih galur wistar. Tikus-tikus ini diperoleh melalui prosedur penelitian dari Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada.

3.3.2 Sample penelitian

3.3.2.1 Kriteria inklusi

- a) Tikus berjenis kelamin jantan
- b) Usia tikus 6-8 minggu
- c) Bobot tikus 150 – 200 g
- d) Tikus dalam keadaan sehat dan tidak ada kelainan anatomis

3.3.2.2 Kriteria eksklusi

- a) Tikus yang pernah digunakan untuk eksperimen lain
- b) Tikus yang hiperaktif

3.3.2.3 Kriteria *drop-out*

Kriteria *drop-out* dalam penelitian ini adalah tikus sakit dan tikus mati.

3.3.2.4 Teknik pengambilan besar sampel

Dua puluh lima tikus putih galur wistar dipilih dengan teknik *consecutive*. Setelah itu, sampel-sampel ini dimodifikasi untuk memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Sampel akan diklasifikasikan ke dalam 5 kelompok dengan menggunakan teknik pengambilan *simple random sampling*. Penelitian ini akan mencakup kategori berikut: kelompok tikus normal, kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, kelompok perlakuan 1, dan kelompok perlakuan 2.

3.3.2.5 Besar sampel

Besar sampel pada penelitian ini ditentukan menggunakan rumus Federrer (Kresnamurti *et al.*, 2021) yaitu:

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

$$(n - 1)(5 - 1) \geq 15$$

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

$$4n - 4 \geq 15$$

$$4n \geq 19$$

$$n \geq 4,75$$

Keterangan:

t = jumlah kelompok

n = jumlah subjek per kelompok

Menurut perhitungan Federer, ukuran sampel untuk penelitian ini adalah 5 hewan per kelompok perlakuan, sehingga membutuhkan total 25 hewan percobaan.

3.4 Alat dan bahan Penelitian

3.4.1 Alat penelitian

1. Kandang tikus dengan minum dan tempat pakan
2. Timbangan tikus
3. Rak dan tabung reaksi
4. Gelas beaker
5. Sponde tikus
6. Sduit
7. Kapas steril
8. *Smoking chamber*
9. *Mikrohematokrit tube*
10. Tabung *ependorf*
11. *Elisa reader*
12. Blender
13. Alat pengering (*oven*)

3.4.2 Bahan penelitian

1. Hewan coba
2. Daun kemangi

3. Etanol 96%
4. Aquades
5. Pakan standar
6. Rokok kretek
7. Vitamin E (Nature-E 100 IU)
8. *Human IL-8 antibodi*
9. *IL-8 Elisa kit*

3.5 Cara penelitian

3.5.1 Pembuatan dan pemberian dosis ekstrak etanol daun kemangi

Cuci daun kemangi hingga bersih dengan air dan keringkan dalam oven bersuhu 40°C selama 48 jam. Kemudian haluskan dalam blender hingga menjadi bubuk dan saring melalui saringan. Sampel daun kemangi kemudian diekstraksi menggunakan prosedur maserasi. Ekstrak etanol daun kemangi diinkubasi pada suhu kamar 24 jam sambil diaduk dengan tangan. Sampel daun kemangi direndam dalam pelarut yang mengandung etanol 96% dengan perbandingan 1:4. Selanjutnya, kertas saring diperlakukan dengan cairan jenuh yang diperoleh selama proses pengolahan ulang. (Kumalasari & Andianna, 2020).

Pada penelitian ini dosis ekstrak etanol daun kemangi diberikan kepada 2 kelompok berbeda dengan dosis 200 mg/kgBB dan dosis 300 mg/kgBB.

Dosis 1 cc

25 tikus x 5 hari/cc = 125 cc

Dosis I : 200 mg/kgBB → 40 mg/tikus

Dosis II : 300 mg/kgBB → 60 mg/tikus

40 mg/cc tiap kali pemberian

60 mg/cc tiap kali pemberian

- 125 cc x 40 mg → 5000 mg = 5 gr

Ditambah ekstrak kemangi 5 gr dicampur 125 cc

Per cc larutan : 40 gr/cc

- 125 cc x 60 mg → 7500 mg = 7,5 gr

Ditambah ekstrak kemangi 7,5 gr dicampur 125 cc

Per cc larutan : 60 gr/cc

3.5.2 Pemberian vitamin E

Kelompok yang berfungsi sebagai kontrol positif diberikan dosis harian 1,44 mg/hari vitamin E setelah mereka terpapar asap rokok. Dosis ini ditentukan dengan menghitung dosis pencegahan untuk manusia menggunakan natur-E = 100 IU = 100 x 0,667 = 66,7 mg. Dosis ini diperoleh dengan memberikan dosis vitamin E murni, yang setara dengan 0,667 mg. Dosis konversi untuk tikus putih galur wistar yaitu 0,018 x 66,7 = 1,2 mg/hari. (Nelawati & Prijadi, 2016).

3.5.3 Pemberian paparan asap rokok

Pemaparan asap rokok dilakukan dengan cara menyambungkan rokok yang sudah menyala ke smoking chamber melalui smoking pump

yang sudah tersambung ke smoking chamber. Tikus galur wistar yang akan dipapar asap rokok diletakkan ke dalam smoking chamber sesuai dengan kelompok sehingga tikus dapat terkena secara langsung paparan asap rokok ketika rokok mulai dibakar dan dipompa. Dosis asap rokok yang diberikan adalah sebanyak tiga batang rokok perhari yang dibakar selama 5 hari.

3.5.4 Prosedur penelitian

Penelitian dilakukan selama 13 hari di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gajah Mada Yogyakarta dengan prosedur:

1. Tikus putih galur wistar jantan dipilih berusia 8 minggu dan memiliki bobot 150-200 g, tikus harus dalam keadaan sehat tanpa kelainan anatomis, diambil 25 ekor tikus dari seluruh populasi tikus di Universitas Gajah Mada
2. Tikus putih galur wistar diadaptasikan dengan lingkungan selama 7 hari di Universitas Gajah Mada
3. Tikus-tikus tersebut dikategorikan dengan metode pemilihan acak sederhana. Tikus-tikus tersebut dialokasikan secara acak ke salah satu dari lima kelompok setelah periode aklimatisasi selama tujuh hari. Setiap kelompok memiliki lima tikus yang ditunjuk untuk pengambilan sampel dalam penelitian ini.

3.5.5 Pemberian perlakuan

- a. Kelompok normal (K1) : Tikus putih jantan galur wistar yang tidak dipapar asap rokok dan tidak diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*)
- b. Kelompok kontrol negatif (K2) : Tikus putih jantan galur wistar yang dipapar asap rokok sebanyak tiga batang per hari selama 5 hari dan tidak diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*)
- c. Kelompok kontrol positif (K3) : Tikus putih jantan galur wistar diberikan vitamin E dengan dosis 1,2 mg/hari pada hari ke-1 sampai hari ke-5 secara peroral, dan diberikan paparan asap rokok selama 5 hari
- d. Kelompok perlakuan 1 (K4) : Tikus putih jantan galur wistar diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dengan dosis 200 mg/kgBB pada hari ke-1 sampai hari ke-5, dan diberikan paparan asap rokok selama 5 hari
- e. Kelompok perlakuan 2 (K5) : Tikus putih jantan galur wistar diberikan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) dengan dosis 300 mg/kgBB pada hari ke-1 sampai hari ke-5, dan diberikan paparan asap rokok selama 5 hari

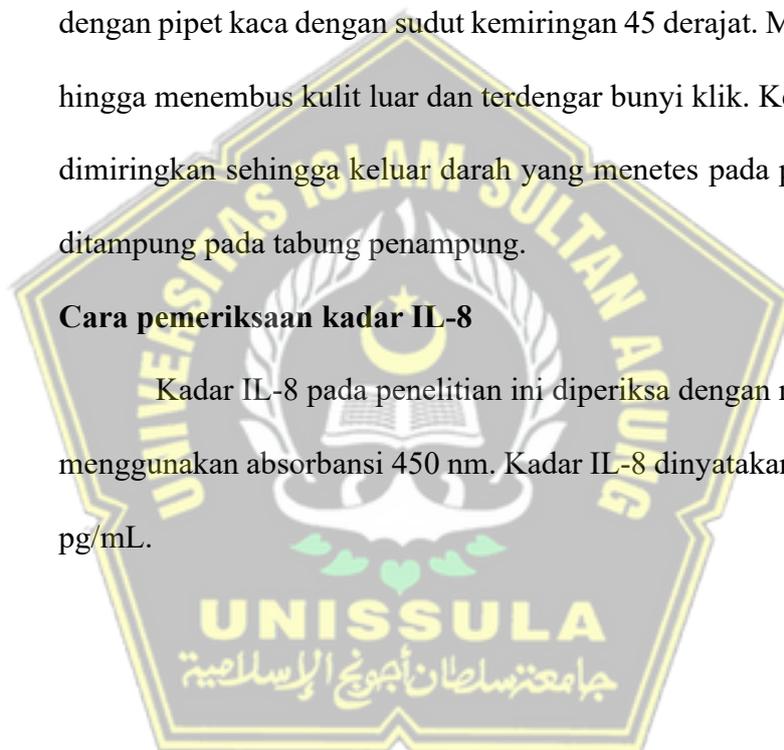
Kemudian tikus putih jantan galur wistar diambil sampel darahnya untuk dilakukan pemeriksaan kadar IL-8 pada hari ke-6.

2) **Cara pengambilan darah**

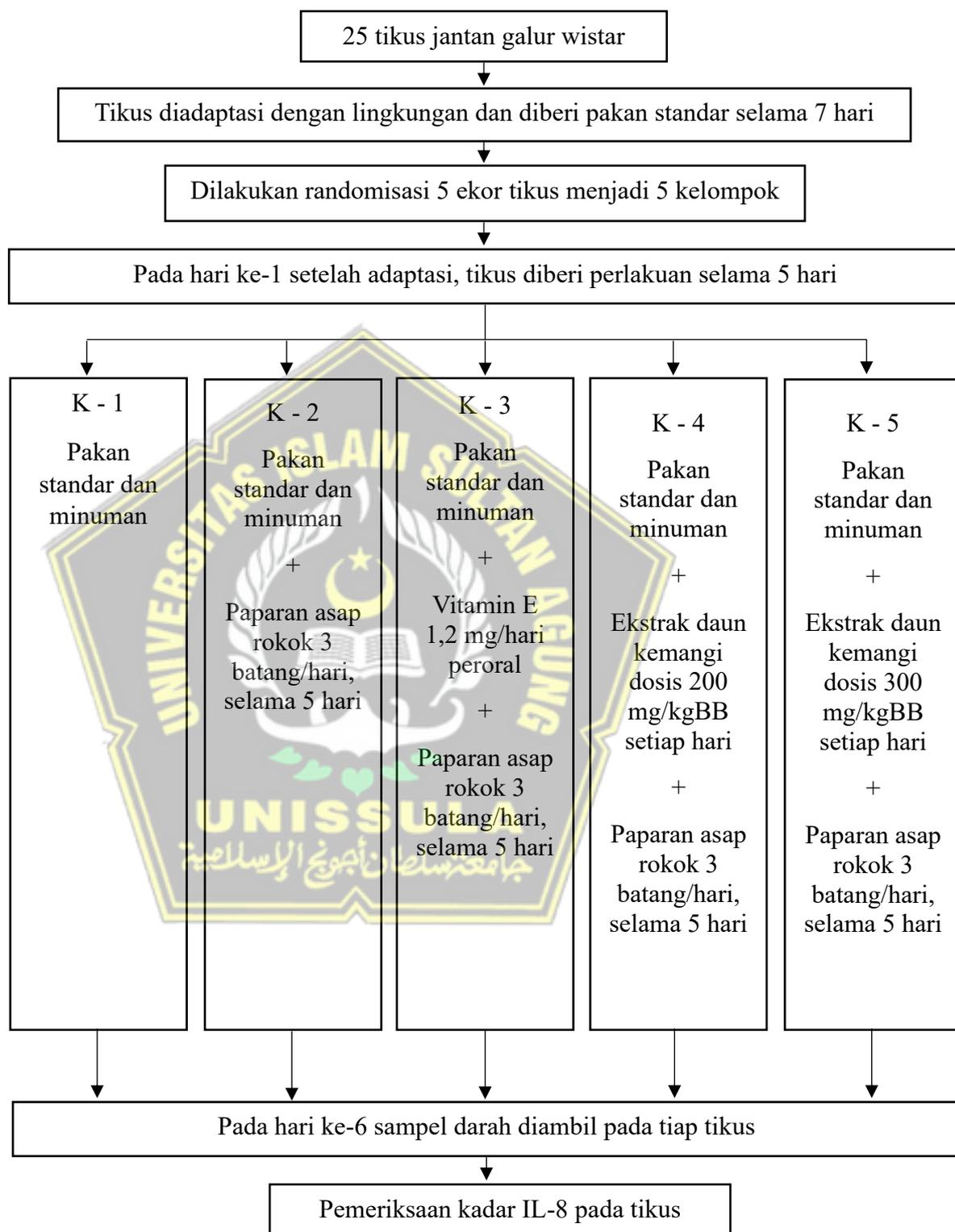
Pengambilan darah dilakukan dengan memberikan anestesi terlebih dahulu, diikuti dengan ekstraksi dari sinus orbital. Tikus dipegang dengan ibu jari kiri dan jari telunjuk di bagian leher dan belakang. Berikan injeksi ke daerah sinus orbitalis (medial canthus) dengan pipet kaca dengan sudut kemiringan 45 derajat. Masukkan pipet hingga menembus kulit luar dan terdengar bunyi klik. Kemudian, tikus dimiringkan sehingga keluar darah yang menetes pada pipet dan akan ditampung pada tabung penampung.

3) **Cara pemeriksaan kadar IL-8**

Kadar IL-8 pada penelitian ini diperiksa dengan metode ELISA menggunakan absorbansi 450 nm. Kadar IL-8 dinyatakan dalam satuan pg/mL.



4) Alur penelitian



Gambar 3. 1 Alur penelitian

3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Pusat Studi Pangan dan Gizi di Universitas Gajah Mada di Yogyakarta pada bulan Juli 2024, yang berlangsung selama 13 hari. 7 hari dialokasikan untuk fase adaptasi, dan 6 hari setelahnya dilakukan perlakuan pada hewan coba serta pengukuran kadar IL-8.

3.7 Analisa hasil

Data penelitian dilakukan dengan menggunakan uji deskriptif untuk mencari rerata dan standar deviasi. Selanjutnya dilakukan uji normalitas menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas varian setiap kelompok menggunakan uji *Levene Test*.

Jika data berdistribusi normal atau nilai $p > 0,05$ dan data mempunyai varian data yang homogen maka dilakukan uji statistic parametrik *one way ANOVA* yang dilanjutkan dengan uji *LSD Post-Hoc* jika didapatkan hasil yang signifikan. Apabila data tidak berdistribusi normal atau nilai $p < 0,05$ dan data tidak homogen maka dilakukan uji nonparametrik *Kruskal-Wallis* yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

BAB IV

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

4.1. Hasil Penelitian

Penelitian pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi terhadap kadar IL-8 pada tikus galur wistar yang dipapar asap rokok telah dilakukan di Pusat Studi Pangan dan Gizi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta selama 5 hari. Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus wistar putih, kemudian tikus tersebut dikategorikan ke dalam lima kelompok: kelompok normal (K1), kelompok kontrol negatif (K2), kelompok kontrol positif (K3), kelompok yang terpapar asap rokok dan diberi vitamin E 1,2 mg/hari secara oral sebagai kontrol positif (K3), kelompok yang terpapar asap rokok dan diberi ekstrak daun kemangi 200 mg/kg BB sebagai perlakuan 1 (K4), dan kelompok yang terpapar asap rokok dan diberi ekstrak daun kemangi 300 mg/kg BB sebagai perlakuan 2 (K5). Tidak ada tikus yang di *drop out* selama penelitian berlangsung.

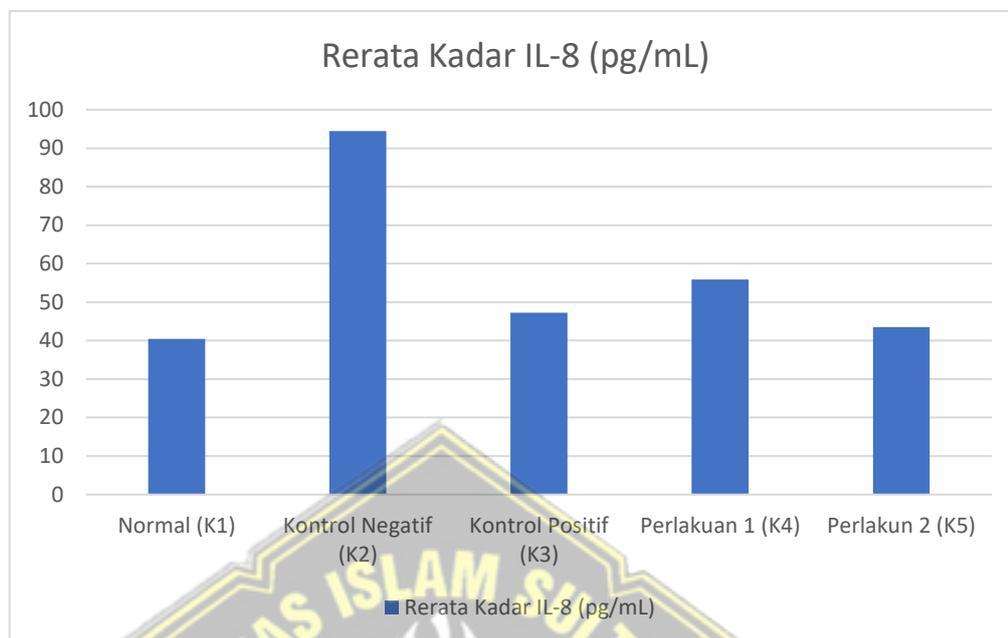
Pada hari ke-6 setelah perlakuan, dilakukan pengambilan darah untuk menilai kadar IL-8 yang dilakukan dengan metode ELISA, dan didapatkan hasil kadar IL-8. Dari data kadar IL-8 tersebut, dilanjutkan uji normalitas yaitu dengan uji *Saphiro wilk* dan uji homogenitas dengan *Levene Test* dilakukan. Selanjutnya, dari hasil tersebut dilanjutkan menggunakan uji ANOVA dan *Post-Hoc* LSD. Data rerata kadar IL-8, hasil uji *Saphiro wilk*, *Levene Test*, dan uji ANOVA disajikan pada tabel 4.1.

Selanjutnya, Gambar 4.1 disajikan untuk memudahkan perbandingan konsentrasi IL-8 tinggi dan rendah pada berbagai kelompok.

Tabel 4. 1 Rerata kadar IL-8, Uji Normalitas, Uji Homogenitas, dan uji ANOVA

Kelompok Perlakuan	Rerata \pm SD (pg/mL)	Nilai <i>p</i>		
		Uji <i>Saphiro wilk</i>	Uji <i>Levene</i>	Uji <i>one way ANOVA</i>
Normal (K1)	40.46 \pm 1.49	0.588		
Kontrol negatif (K2)	94.41 \pm 3.56	0.855		
Kontrol positif (K3)	47.23 \pm 1.22	0.903	0.080	0.000
Perlakuan 1 (K4)	55.85 \pm 1.62	0.968		
Perlakuan 2 (K5)	43.54 \pm 1.73	0.565		

Tabel 4.1 menyajikan hasil uji normalitas yang dilakukan dengan menggunakan metode *Shapiro-Wilk*. Temuan menunjukkan bahwa semua kelompok K1, K2, K3, K4, dan K5 memiliki nilai $p > 0,05$, yang menunjukkan bahwa kelompok-kelompok tersebut terdistribusi secara normal. Kemudian dilakukan uji *Levene Test* untuk menilai homogenitas, yang menunjukkan bahwa varians data homogen yaitu nilai yang dihasilkan adalah $p = 0,080$ ($p > 0,05$). Dilanjutkan dengan uji ANOVA yaitu didapatkan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$), yang mengindikasikan bahwa setidaknya ada dua kelompok yang menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik.



Gambar 4.1 Diagram rerata kadar IL-8 antar kelompok setelah perlakuan (pg/mL)

Berdasarkan Gambar 4.1, kelompok K2 memiliki rata-rata kadar IL-8 tertinggi, sedangkan kelompok K1 menunjukkan kadar terendah. Kadar IL-8 rata-rata, diurutkan dari yang tertinggi hingga terendah, adalah sebagai berikut: K2 (94,41), K4 (55,85), K3 (47,23), K5 (43,54), dan K1 (40,46). Setelah dilakukan Uji *Shapiro-Wilk*, uji *Levene Test*, dan uji ANOVA menunjukkan adanya setidaknya terdapat dua kelompok yang berbeda secara signifikan. Selanjutnya, uji *Post-Hoc* LSD dilakukan untuk memvalidasi perbedaan di antara kelompok-kelompok tersebut. Hasil dari analisis uji *Post-Hoc* LSD ini ditunjukkan pada Tabel 4.2.

Tabel 4. 2 Tabel Analisis Hasil Uji LSD Post-Hoc antar kelompok

	Kelompok	<i>P value</i> Uji <i>LSD Post-Hoc</i>
Normal (K1)	Kontrol negatif (K2)	0.000*
	Kontrol positif (K3)	0.000*
	Perlakuan 1 (K4)	0.000*
Kontrol negatif (K2)	Normal (K1)	0.000*
	Kontrol positif (K3)	0.000*
	Perlakuan 1 (K4)	0.000*
Kontrol positif (K3)	Normal (K1)	0.000*
	Kontrol negatif (K2)	0.000*
	Perlakuan 1 (K4)	0.000*
Perlakuan 1 (K4)	Normal (K1)	0.000*
	Kontrol negatif (K2)	0.000*
	Kontrol positif (K3)	0.000*
Perlakuan 2 (K5)	Perlakuan 2 (K5)	0.000*
	Kontrol negatif (K2)	0.000*
	Perlakuan 1 (K4)	0.000*

Keterangan* = signifikan ($p < 0.05$)

Pada tabel 4.2 didapatkan hasil uji *Post-Hoc* LSD $p < 0,005$ yang berarti bahwa antar kelompok berbeda signifikan. Kelompok K1 dengan kelompok K2 dan K3 didapatkan kadar IL-8 berbeda signifikan yaitu kadar K2 lebih tinggi dibandingkan dengan K1 dan K3. Pada kelompok K3 dengan kelompok K4 dan K5 didapatkan kadar IL-8 yang berbeda signifikan yaitu kadar K3 lebih rendah dari K4 namun K3 lebih tinggi dari K5. Pada kelompok K1 dengan kelompok K4 dan K5 didapatkan kadar IL-8 yang berbeda signifikan yaitu kadar K4 dan K5 lebih tinggi daripada K1. Pada kelompok kelompok K2 dengan kelompok K4 dan K5 terdapat perbedaan yang signifikan, dimana kadar IL-8 K4 dan K5 lebih rendah dibandingkan kelompok K2 namun, kadar K5 lebih rendah dibandingkan K4.

4.2. Pembahasan Hasil

Pada hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata kadar IL-8 pada kelompok (K1) lebih rendah daripada kelompok (K2) yang berarti paparan asap rokok dapat mempengaruhi kadar IL-8. Tingginya kadar IL-8 pada kelompok (K2) menunjukkan bahwa paparan asap rokok dapat menginduksi respon inflamasi. Hal ini sejalan dengan penelitian (Virlando Suryadinata, 2018) yang mengungkapkan bahwa timbulnya proses inflamasi disebabkan oleh senyawa radikal bebas dalam asap rokok, yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang dapat menginduksi peroksidasi lipid pada membran sel dan kerusakan mitokondria. Hal ini berdampak pada sistem antioksidan alami (katalase, glutathion, peroksidase), yang berpotensi menyebabkan stres oksidatif. Konstituen asap rokok memicu sitokin pro-inflamasi seperti IL-8, yang merangsang pertumbuhan sel-sel kekebalan tubuh, termasuk neutrofil dan monosit, yang melepaskan protease, yang mengakibatkan kerusakan jaringan dan memperburuk peradangan. Stres oksidatif akan menginisiasi transduksi sinyal dan mengaktifkan faktor transkripsi *Nuclear Factor Kappa β* (NF- κ), sehingga memungkinkannya masuk ke dalam inti sel dan meningkatkan transkripsi gen proinflamasi yang meningkatkan kadar IL-8. (Virlando Suryadinata, 2018).

Rerata kadar IL-8 antara kelompok (K2) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok (K3). Maka, vitamin E dapat mempengaruhi kadar IL-8 akibat paparan asap rokok. Hal ini sejalan dengan temuan (Fadhil Rizal, 2021) Vitamin E melindungi sel dan organ tubuh dari kerusakan yang

disebabkan oleh radikal bebas karena sifat antioksidannya. Radikal bebas dapat menyebabkan peroksidasi membran sel dan menghancurkan komponen seluler. Vitamin E melindungi sel dan organ tubuh dari beberapa jenis kerusakan. Vitamin E menghambat pembentukan radikal bebas dengan menyumbangkan atom hidrogen dari gugus hidroksil (OH), yang menghasilkan radikal bebas yang kurang reaktif dan biasanya lebih aman. Selain itu, vitamin E memiliki kemampuan untuk mencegah penumpukan IL-8 yang berlebihan dan secara khusus menekan aktivasi *Nuclear Factor Kappa-β* (NF- κ), sehingga menekan sintesis COX-2. (Pratiwi Dwi, 2015).

Perbandingan antara kelompok (K3) dan kelompok (K4) menunjukkan bahwa kelompok (K3) lebih rendah dibandingkan dengan kelompok (K4). Maka, dosis ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB belum mampu menetralkan radikal bebas jika dibandingkan dengan dosis vitamin E harian 1,2 mg. Hal ini disebabkan kurangnya antioksidan dalam ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB. Berbeda dengan kelompok (K5), kelompok ini lebih mempengaruhi dalam mengurangi tingginya kadar IL-8 yang terdapat pada kelompok (K3). Hal ini dikarenakan kadar antioksidan telah terbukti mempengaruhi kadar IL-8 ketika ekstrak daun kemangi diberikan dengan dosis 300 mg/kgBB (Yulianto & Budi Handoyo Sakti, 2017). Sejalan dengan penelitian (Tesalonika Wahyukurnia *et al.*, 2023) bahwa ekstrak daun kemangi kaya akan flavonoid yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi. Senyawa ini dapat mengurangi stres oksidatif yang sering menjadi pemicu tingginya kadar IL-8 yaitu dengan menetralkan

radikal bebas, ekstrak daun kemangi membantu mengurangi aktivasi jalur inflamasi seperti *Nuclear Factor Kappa-β* (NF-κβ). Ekstrak daun kemangi juga berpotensi mengurangi aktivasi sel-sel inflamasi seperti makrofag dan neutrofil, sehingga mencegah tingginya kadar IL-8 (Tesalonika Wahyukurnia *et al.*, 2023)

Pada penelitian ini, terlihat rerata kadar antara kelompok (K2) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok (K4) dan (K5). Sehingga, ekstrak daun kemangi, yang berperan sebagai antioksidan dan antiinflamasi, dapat mempengaruhi kadar IL-8 sebagai respon terhadap paparan asap rokok. Sejalan dengan penelitian (Tiara Yudha Puspita, 2020) yang menunjukkan bahwa daun kemangi mengandung flavonoid dan polifenol, terutama asam rosmarinic, yang memiliki efek antioksidan. Flavonoid dan polifenol ini menyumbangkan atom hidrogen ke radikal bebas yang dihasilkan sebagai konsekuensi dari paparan asap rokok. Hal ini membantu dalam pencegahan peradangan, yang ditandai dengan tingginya kadar IL-8. Selain itu, daun kemangi mengandung antioksidan tambahan, termasuk beta cryptoxanthin, beta karoten, zeaxanthin, dan lutein. Antioksidan ini mampu menekan aktivitas radikal bebas di dalam tubuh, yang dikenal sebagai penyebab cedera sel (Tiara Yudha Puspita, 2020).

Hasil rerata kadar IL-8 antara kelompok (K4) lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok (K5). Hal ini terjadi karena, pada kelompok (K5) memiliki dosis yang lebih tinggi yaitu 300 mg/kgBB daripada kelompok (K4) dengan dosis 200 mg/kgBB, yang berarti kandungan

antioksidan dalam ekstrak daun kemangi pada kelompok lebih tinggi sejalan dengan peningkatan dosis, sehingga radikal bebas yang terbentuk dapat dinetralkan dengan lebih optimal bila diberikan dosis yang lebih tinggi dan rerata kadar IL-8 menjadi lebih rendah (Santoso, 2016). Sejalan dengan penelitian (Putri *et al.*, 2022) yang menyatakan daun kemangi memiliki zat aktif yang bersifat sebagai antiinflamasi yang dapat menekan proses inflamasi sehingga mampu mencegah tingginya kadar IL-8 dengan variasi dosis 125mg/kgBB dan 250 mg/kgBB, dimana dosis yang paling mempengaruhi adalah 250 mg/kgBB. Maka, dengan demikian ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB lebih mempengaruhi dalam mempengaruhi kadar IL-8 akibat paparan asap rokok dibandingkan dengan dosis 200 mg/kgBB dalam mencegah kenaikan kadar IL-8 akibat paparan asap rokok.

Keterbatasan penelitian ini adalah belum dilakukannya uji senyawa fitokimia ekstrak daun kemangi pada dosis 200 mg/kgBB maupun dosis 300 mg/kgBB dan dilakukan peningkatan lama pemberian ekstrak daun kemangi lebih dari 5 hari untuk melihat ada tidaknya pengaruh terhadap kadar IL-8 pada tikus putih galur wistar yang dipapar asap rokok. Penting untuk dilakukannya uji senyawa fitokimia dikarenakan untuk pengembangan obat herbal, validasi tradisi pengobatan, dan mengidentifikasi senyawa aktif yang terdapat dalam daun kemangi, seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin sehingga sangat diperlukan untuk mengungkap potensi kesehatan dan aplikasi terapeutiknya. Pengetahuan

tentang komposisi kimia ini tidak hanya mendukung penggunaan tradisional tetapi juga membuka peluang untuk pengembangan produk kesehatan berbasis herbal yang lebih mempengaruhi (Lina *et al.*, 2020). Peningkatan lama pemberian ekstrak daun kemangi lebih dari 5 hari dikarenakan pada penelitian (Tiara Yudha, 2020) mengatakan bahwa pada herbal paparanya dibutuhkan lebih lama dari 5 hari, namun pada penelitian ini dilakukan selama 5 hari dikarenakan untuk melihat pengaruh inflamasi. Dengan demikian, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan melakukan uji fitokimia ekstrak daun kemangi dan peningkatan lama pemberian ekstrak daun kemangi.



BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut :

- 5.1.1. Pemberian ekstrak daun kemangi dapat mempengaruhi kadar IL-8 pada tikus Wistar putih yang terpapar asap rokok.
- 5.1.2. Rata-rata kadar IL-8 pada tikus putih galur wistar adalah 40,46 pg/mL pada kelompok normal (K1), 94,41 pg/mL pada kelompok kontrol negatif (K2), 47,23 pg/mL pada kelompok kontrol positif (K3), 55,85 pg/mL pada kelompok perlakuan 1 (K4) dan 43,54 pg/mL pada kelompok perlakuan 2 (K5)
- 5.1.3. Ekstrak daun kemangi dengan dosis 300 mg/kg BB memiliki nilai kadar IL-8 yang lebih rendah dibandingkan dosis ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB pada tikus putih galur wistar yang dipapar asap rokok.

5.2. Saran

Dari keterbatasan penelitian ini, maka peneliti menyarankan untuk penelitian selanjutnya :

- 5.2.1. Dilakukan uji senyawa fitokimia pada ekstrak daun kemangi (*Ocimum Basilicum L.*).

- 5.2.2. Dilakukan peningkatan lama pemberian ekstrak daun kemangi lebih dari 5 hari untuk melihat ada tidaknya pengaruh terhadap kadar IL-8 pada tikus putih galur wistar yang dipapar asap rokok.



DAFTAR PUSTAKA

- Adyitia, A., Kartika Untari, E., Wahdaningsih, S., Studi Farmasi, P., Kedokteran, F., Tanjungpura, U., Farmakologi Farmasi, B., & Biologi Farmasi, B. (N.D.). Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Buas-Buas (*Premna Cordifolia*. Linn) Terhadap Kadar Mda Tikus Wistar Jantan Pasca Paparan Asap Rokok. In *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* (Vol. 1, Issue 2).
- Anhar, V. Y. (2019). "Kabar" (*Kawasan Bebas Asap Rokok*) Sebagai Upaya Pemberdayaan Masyarakat Dalam Menanggulangi Masalah Rokok.
- Bernhard, S., Hug, S., Stratmann, A. E. P., Erber, M., Vidoni, L., Knapp, C. L., Thomaß, B. D., Fauler, M., Nilsson, B., Nilsson Ekdahl, K., Föhr, K., Braun, C. K., Wohlgemuth, L., Huber-Lang, M., & Messerer, D. A. C. (2021). Interleukin 8 Elicits Rapid Physiological Changes In Neutrophils That Are Altered By Inflammatory Conditions. *Journal Of Innate Immunity*, 13(4), 225–241. <https://doi.org/10.1159/000514885>
- Candra, E. W., Sumarman, I., Ratunanda, S. S., & Madiadipoera, T. (2014). Hubungan Kadar Il-8 Sekret Mukosa Hidung Pada Rinosinusitis Kronik Tanpa Polip-Nonalergi Dengan Fungsi Penghidu Setelah Pemberian Antibiotik Makrolid. *Majalah Kedokteran Bandung*, 46(1), 6–14. <https://doi.org/10.15395/Mkb.V46n1.221>
- Chen, L., Deng, H., Cui, H., Fang, J., Zuo, Z., Deng, J., Li, Y., Wang, X., & Zhao, L. (2018). Inflammatory Responses And Inflammation-Associated Diseases In Organs. *Oncotarget*, 9(6), 7204–7218. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23208>
- Cho, K. H., Choi, J. I., Kim, J. O., Jung, J. E., Kim, D. W., & Kim, M. Y. (2020). Therapeutic Mechanism Of Cord Blood Mononuclear Cells Via The Il-8-Mediated Angiogenic Pathway In Neonatal Hypoxic-Ischaemic Brain Injury. *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-020-61441-0>
- Devi Intan. (2018). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum Canum Sims.) Terhadap Gambaran Profil Protein Dan Ekspresi Tryptase Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Model Asma.*
- Eka Savitri, Fauzi Nasution, M., & Nurtjahja, K. (N.D.). *Pengaruh Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Santum L.) Terhadap Ph Ikan Kembung* (Vol. 6).
- Fadhil Rizal. (2021). The Benefits Of Vitamin E. *Healthline*.
- Fuji Rudianti. (2024). *Inflamasi*. <https://www.scribd.com/document/729303741/Inflamasi>
- Kresnamurti, A., Siswulandari, F., & Hamid, I. S. (2021). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol *Echinometra Mathaei* Pada Tikus Putih Jantan Dengan Induksi

Karaginan The Anti-Inflamation Activity Of Ethanolic Extract Of Echinometra Mathaei On White Male Rat With Carrageenan Induced Paw Oedema Bulu Babi Meliputi. *Pharmacon: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2), 141–147.

Kresnowati, L., Mufid, A., Kesehatan, F., Dian Nuswantoro, U., & Pembinaan Dan Perlindungan Konsumen Kota Semarang, L. (2014). Gangguan Fungsi Paru Dan Kadar Cotinine Pada Urin Karyawan Yang Terpapar Asap Rokok Orang Lain Impaired Lung Function And Levels Of Cotinine In The Urine Of Employees Who Are Exposed To Secondhand Smoke. *Kemas*, 10(1), 43–52. [Http://Journal.Unnes.Ac.Id/Nju/Index.Php/Kemas](http://Journal.Unnes.Ac.Id/Nju/Index.Php/Kemas)

Kufe Dw, P. R. W. R. *et al.* (2015). *Holland-Frei Cancer Medicine. 6th Edition.* (Hamilton, Ed.).

Lina, M., Kumalasari, F., Andiarna, F., Psikologi, F., Uin, K., Ampel, S., Surabaya, I., Kunci, K., Ocimum, :, & Maserasi, L. (2020a). Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*). *Indonesian Journal For Health Sciences*, 4(1), 39–44.

Lina, M., Kumalasari, F., Andiarna, F., Psikologi, F., Uin, K., Ampel, S., Surabaya, I., Kunci, K., Ocimum, :, & Maserasi, L. (2020b). Uji Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*). *Indonesian Journal For Health Sciences*, 4(1), 39–44.

Lucia Zesta. (2016). *Efek Anti – Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum Gratissimum) Pada Hewan Model Mencit (Mus Musculus) Glomerulonefritis Akut (Hipersentivitas Tipe Iii) Yang Diukur Berdasarkan Produksi Il2 – T.*

Made Dwi Pratiwi. (2015). *Uji Efek Antiinflamasi Kombinasi Astaxanthin Dan Vitamin E Terhadap Hitung Jenis Neutrofil Dan Limfosit Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin.*

Meity Ardiana. (2021). Telaah Ilmiah Dan Patologi Paparan Asap Rokok Terhadap Penyakit Jantung. *Direktorat Airlangga University Press Dengan Inovasi Dan Pengembangan Pendidikan Universitas Airlangga.*

Mina Fauziah. (2020). *Daun Kemangi.*

Nelawati, Yunin, & Prijadi, B. (2016). Pengaruh Pemberian Vitamin E Pada Tikus (*Rattus Norvegicus*) Bunting Yang Dipapar Asap Rokok Subakut Terhadap Berat Badan Bayi Lahir Aterm. In *Majalah Kesehatan Fkub* (Vol. 3, Issue 2).

Patel, M., Lee, R., Merchant, E. V., Juliani, H. R., Simon, J. E., & Tepper, B. J. (2021). Descriptive Aroma Profiles Of Fresh Sweet Basil Cultivars (*Ocimum Spp.*): Relationship To Volatile Chemical Composition. *Journal Of Food Science*, 86(7), 3228–3239. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15797>

- Pratiwi Dwi, M. (2015). *Uji Efek Antiinflamasi Kombinasi Astaxanthin Dan Vitamin E Terhadap Hitung Jenis Neutrofil Dan Limfosit Tikus Putih Galur Wistar Yang Diinduksi Karagenin*.
- Putri, S. W. A., Pertiwi, A. D., Rahmawati, S., & Idawati, S. (2022). Uji Efektivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Kombinasi Daun Kemangi Lombok (*Ocimum Sanctum*) Dan Daun Salam (*Syzygium Polyanthum*) Pada Tikus Jantan. *Pharmaceutical And Traditional Medicine*, 6(2), 41–50. <https://doi.org/10.33651/Ptm.V6i2.616>
- 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), 3212. <https://doi.org/10.3390/Foods11203212>
- Santoso. (2016). *Efek Kombinasi Curcuma Xanthorrhiza Dan Nigella Sativa Terhadap Kadar Bilirubin Dan Albumin Pada Tikus Yang Diinduksi Ccl4*.
- Sukandar, D., Hermanto, S., Amelia, E. R., & Novianti, C. P. (2015). Karakterisasi Fraksi Aktif Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.). *Jurnal Kimia Valensi*, 39–49. <https://doi.org/10.15408/Jkv.V0i0.3598>
- Suryantisa. (2018). *Profil-Kesehatan-Indonesia-2018*.
- Tesalonika Wahyukurnia, P., Kristiyani, A., Yossy Kurniawaty, A., Adi Kristariyanto, Y., Farmasi, F., Kristen Immanuel, U., & Solo Km, J. (2023). Review: Efektivitas Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Duta Pharma Journal*, 3(1), 2830–7054. <https://doi.org/10.47701.Xxx>
- Tiara Yudha, P. (2020). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Citriodorum) Terhadap Kadar Tnf-A Tikus Setelah Paparan Asap Rokok Skripsi Diajukan Kepada*.
- Tiara Yudha Puspita. (2020). *Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Citriodorum) Terhadap Kadar Tnf-A Tikus Setelah Paparan Asap Rokok Skripsi Diajukan Kepada*.
- Virlando Suryadinata, R. (2018). *Pengaruh Radikal Bebas Terhadap Proses Inflamasi Pada Penyakit Paru Obstruktif Kronis (Ppok) Effect Of Free Radicals On Inflammatory Process In Chronic Obstructive Pulmonary Disease (Copd)*. 1–12. <https://doi.org/10.2473/Amnt.V2i4.2018.317-324>
- Wang, Y., Wang, W., Wang, L., Wang, X., & Xia, J. (2012). Regulatory Mechanisms Of Interleukin-8 Production Induced By Tumour Necrosis Factor-A In Human Hepatocellular Carcinoma Cells. *Journal Of Cellular And Molecular*

Medicine, 16(3), 496–506. <https://doi.org/10.1111/J.1582-4934.2011.01337.X>

Yulianto, W., & Budi Handoyo Sakti, Y. (2017). Vitamin E Dan Omega-3 Topikal Intraperitoneum Mencegah Adhesi Intraperitoneum Melalui Inhibisi Kadar Interleukin-1 β (Il-1 β) Cairan Peritoneum. In *Sainteks* (Vol. 14, Issue 2).

