

**EFEK EKSTRAK DAUN KEMANGI (*Ocimum basilicum L.*)
TERHADAP KADAR *HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN* TIKUS (*Rattus
norvegicus*) MODEL ATEROSKLEROSIS**

***EFFECTS OF BASIL LEAVES (*Ocimum basilicum L.*) EXTRACT ON
HIGH-DENSITY LIPOPROTEIN LEVELS OF RAT (*Rattus norvegicus*)
MODEL OF ATHEROSCLEROSIS***

**Fitria Mazara^{1*}, Liganda Endo Mahata², Husnil Kadri³, Biomechy Oktomalia Putri⁴,
Hirowati Ali³, Fathiyatul Khaira⁵, Dina Arfiani Rusjdi⁶**

¹Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

²Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

³Departemen Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

⁴Departemen Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

⁵Departemen Ilmu Gizi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

⁶Departemen Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas
Limau Manis, Kec. Pauh, Kota Padang

ABSTRAK

Aterosklerosis adalah salah satu penyebab utama mekanisme patologi penyakit jantung dan pembuluh darah akibat penumpukan plak ateromatosa pada pembuluh darah arteri. Daun kemangi adalah pendamping makanan yang banyak dikonsumsi masyarakat Indonesia dan memiliki kandungan senyawa bioaktif fenolik dan flavonoid yang dapat meningkatkan kadar HDL. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat efek ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum L.*) terhadap kadar HDL tikus model aterosklerosis. Penelitian ini dilakukan dengan metode *post test only control group design* pada 29 ekor tikus jantan galur wistar. Tikus dibagi atas 5 kelompok yaitu K-, K+, P1, P2, dan P3. Kelompok K- adalah kelompok tikus tanpa perlakuan. K+ diberi perlakuan ligasi parsial arteri karotis/*partial carotid ligation* (PCL) dan pemberian *high fat diet* (HFD), P1 diberi perlakuan PCL, HFD serta diberi ekstrak daun kemangi dosis 100 mg/kgBB, P2 diberi perlakuan PCL, HFD serta diberi ekstrak daun kemangi dosis 200 mg/kgBB, P3 diberi perlakuan PCL, HFD serta diberi simvastatin 1,5 mg/tikus/hari. Pemberian HFD dilakukan selama 7 hari, pemberian ekstrak daun kemangi dan simvastatin dilakukan selama 14 hari. Pemeriksaan kadar HDL dilakukan dengan metode CHOD-PAP menggunakan spektrofotometer *microlab 300*. Data hasil penelitian dianalisis dengan uji *Saphiro-Wilk* dan *Kruskal-Wallis*. Rerata kadar HDL yang diperoleh pada kelompok K- adalah 52,65(49,70–68.10) mg/dL, K+ 49,67±8,77 mg/dL, P1 52,70±1,58 mg/dL, P2 54,40±9,94 mg/dL, P3 58,05 ±5,34 mg/dL. Hasil penelitian menunjukkan terdapat peningkatan kadar HDL yang tidak signifikan ($p=0,377$) pada tikus model aterosklerosis yang diberikan ekstrak daun kemangi dan simvastatin.

Kata kunci: Aterosklerosis, Ekstrak, HDL, Kemangi, Tikus Model.

ABSTRACT

*Atherosclerosis is the cardiovascular disease's main pathological mechanism. Basil leaves are food companion that is widely consumed by Indonesians and contains phenolic and flavonoid bioactive compounds that can increase HDL levels. The purpose of this study was to see the effect of basil leaves extract (*Ocimum basilicum* L.) on HDL levels in atherosclerosis model rat. This study was conducted using the post test only control group design method on 29 rats. The rats were divided into 5 groups, K-, K+, P1, P2, and P3. K- is group of rats without treatment. K+ was treated with partial carotid ligation (PCL) and high fat diet (HFD), P1 was treated with PCL, HFD and given a dose of 100 mg/kgB basil leaves extract, P2 was treated with PCL, HFD and given a dose of 200 mg/kgBB basil leaves extract, P3 was treated with PCL, HFD and given simvastatin 1.5 mg/rat/day. HFD was given for 7 days, basil leaves extract and simvastatin given for 14 days using oral feeding tube. HDL levels tested with CHOD-PAP method using a microlab 300 spectrophotometer. The result from this study were analyzed by Saphiro-Wilk test, and Kruskal-Wallis test. The mean HDL levels obtained in the K- group were 52,65(49,70–68.10) mg/dL, K+ 49,67±8,77 mg/dL, P1 52.70±1.58 mg/dL, P2 54.40±9.94 mg/dL, P3 58,05 ±5,34 mg/dL. The results showed there was a non-significant increase in HDL levels ($p=0.377$) in atherosclerosis model rat by giving basil leaves extract on both dose, and simvastatin.*

Keywords: *Atherosclerosis, Basil, Extract, HDL, Rats models.*

Penulis korespondensi:

Fitria Mazara

Jurusan Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas

Limau Manis, Kec. Pauh, Kota Padang.

Email: mazarafitria@gmail.com

PENDAHULUAN

Penyebab kematian utama penyakit tidak menular di dunia menurut *World Health Organization* (WHO) adalah penyakit jantung dan pembuluh darah. Berdasarkan WHO, pada tahun 2018 terdapat 17,9 juta jiwa meninggal akibat penyakit jantung dan pembuluh darah atau sebesar 32% kematian secara global (*World Health Organization*, 2021). Data Riskesdas tahun 2018 mencatat angka prevalensi kematian akibat penyakit jantung berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk semua umur di Indonesia yaitu sebanyak 1 juta penduduk atau sebesar 1,5% (*Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 2019)

Aterosklerosis adalah salah satu penyebab utama mekanisme patologis pada penyakit jantung dan pembuluh darah (*Willerson et al*, 2007). Aterosklerosis disebabkan oleh penumpukan plak ateromatosa yang mengenai permukaan dalam dinding pembuluh arteri dan merusak endotel sehingga menurunkan fungsinya dalam mencegah

*efek ekstrak daun kemangi (*ocimum basilicum* l.) terhadap kadar high-density lipoprotein tikus (*rattus norvegicus*) model aterosklerosis (Fitria Mazara)*

makromolekul, monosit dan trombosit untuk melekat di dinding endotel arteri. Penebalan ini menyebabkan pembuluh arteri menjadi rapuh dan kaku sehingga terjadi gangguan pada aliran darah (Arnett *et al*, 2019) Kondisi ini diakibatkan oleh abnormalitas lipid atau tingginya kadar low-density lipoprotein (LDL), trigliserida, dan kolesterol total serta rendahnya kadar high-density lipoprotein (HDL) di dalam darah (Sherwood, 2016).

Kadar *high-density* lipoprotein (HDL) yang rendah adalah salah satu faktor yang berperan terhadap penyakit jantung aterosklerotik/*atherosclerotic cardiovascular disease* (ASCVD). HDL berperan sebagai pembawa kolesterol dalam transportasi balik kolesterol menuju hati agar dapat dieliminasi secara parsial dari tubuh (Willerson *et al*, 2007). HDL mengandung Apolipoprotein A1 (ApoA-I) yang berperan dalam menghambat oksidasi LDL sehingga aktivitas kemotaktik LDL akan berkurang. Selain itu, kadar HDL juga memiliki peran dalam melindungi endotel pembuluh darah agar tidak mengalami disfungsi (Touiss *et al*, 2020).

Konsumsi makanan tinggi lemak adalah salah satu faktor risiko dari kejadian aterosklerosis. Konsumsi tinggi lemak merangsang hati untuk mengeluarkan kolesterol lebih banyak dan berkaitan dengan penurunan kadar HDL di dalam darah (Doloksaribu, 2021) Abnormalitas lipid akibat konsumsi tinggi lemak telah dikaitkan dengan perkembangan disfungsi endotel yang merupakan tahap awal terjadinya aterosklerosis (Arnett *et al*, 2019). Menurut *National Cholesterol Education Program-Adult Treatment Panel III* (NCEP-ATP III), kadar HDL minimal seseorang adalah 60 mg/dL dan dikatakan rendah jika kadar HDL kurang dari 40 mg/dL.

Abnormalitas lipid dapat menstimulasi produksi radikal bebas seperti *Reactive Oxygen Species* (ROS). Peningkatan ROS terjadi akibat gaya hidup yang tidak sehat seperti diet tinggi lemak. Ketidakseimbangan antara radikal bebas dengan antioksidan menyebabkan terjadinya stres oksidatif yang dapat menyebabkan disfungsi endotel dan peroksidasi lipid yang berperan utama pada perkembangan awal terjadinya aterosklerosis (Vogiatzi *et al*, 2022).

Terapi farmakologis untuk pencegahan primer penyakit jantung aterosklerotik adalah obat golongan statin. Mekanisme kerja dari golongan statin adalah dengan menghambat kerja dari enzim yang meregulasi biosintesis dari kolesterol yaitu enzim HMG-KoA reduktase sehingga produksi kolesterol pada hati dapat diturunkan (PERKI, 2013).

Ocimum basilicum L atau kemangi adalah jenis tanaman yang sering ditemukan di negara tropis termasuk Indonesia. Kemangi mudah ditemukan di lingkungan masyarakat dan digunakan sebagai pendamping makanan. Kemangi mengandung metabolit sekunder seperti senyawa flavonoid, fenolik, saponin, asam rosmarinik, dan minyak atsiri (Lina *et al*, 2020). Banyak studi secara farmakologi telah membuktikan bahwa kemangi memiliki manfaat sebagai anti oksidan, anti bakteri, anti hiperlipidemia, anti diabetes dan anti inflamasi (Touiss *et al*, 2020). Beberapa penelitian sudah menunjukkan pengaruh ekstrak kemangi terhadap penurunan kolesterol total dan peningkatan HDL. Ekstrak kemangi lantas memiliki potensi dalam mengontrol faktor risiko dari aterosklerosis.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan jenis eksperimen dengan rancangan percobaan *post test only control group design*. Populasi sampel dari penelitian ini adalah 30 ekor tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*). Lokasi pemeliharaan dan perlakuan pada hewan

coba dilakukan di *animal house* Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Lokasi pemeriksaan sampel darah hewan coba dilakukan di Laboratorium Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Waktu penelitian dilaksanakan bulan mulai Januari 2023 sampai bulan November 2023.

Data dianalisis menggunakan program komputer dengan tingkat signifikansi 0,05. Data hasil pengukuran akan diuji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk Test*. Apabila data berdistribusi normal dan homogen dilanjutkan dengan uji *One Way Anova*. Apabila didapatkan data tidak berdistribusi normal, maka akan dilakukan analisis non-parametrik dengan uji *Kruskal Wallis*.

Alat dan Bahan

Pada penelitian ini dibutuhkan alat dan bahan berupa lemak babi, *carboxymethyl cellulose* (CMC) 0,5%, kuning telur bebek, aquades, sonde, daun kemangi, etanol 96%, *grinder*, *rotary evaporator*, ketamin, benang *silk* 6.0, benang catgut, alat bedah minor, chloroform, tabung EDTA, Reagen (Blanko, HDL, Kolesterol, Standar), *waterbath*, sentrifugator, spektrofotometer microlab 300.

Hewan coba yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*) berusia 6-8 minggu dengan berat badan antara 180-250 gram.

Jalannya Penelitian

1. Pembuatan Ekstrak Daun Kemangi

Daun kemangi segar dibersihkan dengan air mengalir dan dipotong kecil-kecil sebelum dikeringkan. Daun dikeringkan pada udara terbuka dan tidak terkena cahaya matahari langsung selama 7 hari. Kemangi yang sudah kering digiling dengan *grinder* sampai menjadi bubuk sebanyak 435 gram. Bubuk kemangi di rendam dengan 5 liter etanol 96% di wadah gelap pada suhu kamar selama 2x24 jam sambil sesekali diduk. Rendaman kemangi di saring dari pelarutnya dan ampasnya akan di maserasi ulang dengan pelarut baru sebanyak 3 kali. Hasil maserasi yang terkumpul diuapkan dengan distilasi vakum dan disaring dengan *rotary evaporator* pada suhu kurang dari 55°C. Proses ini menghasilkan ekstrak murni dari daun kemangi dengan konsistensi kental sebanyak 38 gram (Ali *et al*, 2022)

2. Pembuatan *High Fat Diet*

High Fat Diet yang digunakan memiliki bahan dasar lemak babi sebanyak 300 gram. Lemak babi di potong dan di blender hingga halus dan tidak bergumpal. Lemak babi di campur dengan 200 gram kuning telur bebek, 1 ml *Carboxymethyl Cellulose* (CMC) 0,5%, dan 100 ml aquades dengan menggunakan blender (Harsa, 2014).

3. Persiapan Tikus

Tikus dibagi menjadi 5 kelompok, yaitu kelompok kontrol negatif (K-), kelompok kontrol positif (K+), kelompok perlakuan pemberian dosis ekstrak kemangi 100 mg/kgBB (P1), kelompok perlakuan pemberian dosis 200 mg/kgBB (P2) dan kelompok perlakuan pemberian simvastatin 1,5 mg/tikus/hari (P3). Setiap kelompok memiliki 6 ekor tikus.

4. Pemeliharaan Hewan Coba

Pemeliharaan dilakukan dengan menempatkan setiap kelompok tikus dalam 1 kandang yang sama. Setiap tikus diberi tanda untuk membedakan setiap tikus. Kandang tikus di letakkan di ruangan dengan suhu $25\pm 2^{\circ}\text{C}$ dengan pencahayaan yang cukup dan terhindar dari sinar matahari langsung. Pemeliharaan harian terhadap seluruh tikus yaitu pengukuran berat badan, pemberian air, pemberian pakan standar, dan pembersihan kandang secara berkala.

5. Pembuatan Ligasi Parsial Arteri Karotis Tikus

Jumlah tikus yang akan diberikan perlakuan ligasi parsial arteri karotis adalah sebanyak 24 ekor. Tikus di anestesi dengan ketamin dosis 50 mg/kgBB secara intraperitoneal. Bulu pada bagian leher tikus yang tidak sadar di cukur untuk mengeliminasi bulu yang berada di sekitar arteri karotis. Bagian leher yang sudah botak dilakukan aseptis dengan alkohol 70%. Bagian tengah leher tikus diinsisi secara vertikal dengan skalpel sepanjang 2-3 cm. Arteri karotis yang diberikan perlakuan ligasi dengan menggunakan benang prolene 6.0 adalah arteri karotis interna, arteri karotis eksterna, dan arteri oksipital. Cabang arteri tiroid superior akan dibiarkan utuh. Luka hasil insisi ditutup dengan jahitan menggunakan benang catgut. Hasil jahitan diberikan antiseptik povidone iodine dan kassa steril. Tikus hasil perlakuan ligasi akan diberikan waktu untuk sembuh sambil diperhatikan apabila terdapat tikus yang mati atau sakit setelah perlakuan (Merio *et al*, 2013).

6. Perlakuan pada Tikus

K- : Tikus dilakukan pemeliharaan dan tidak diberikan perlakuan.

K+ : Tikus diberikan perlakuan ligasi parsial arteri karotis dan pemberian *high fat diet* selama ± 7 hari.

P1 : Tikus diligasi parsial arteri karotis dan diberikan *high fat diet* selama ± 7 hari serta diberikan ekstrak kemangi dosis 100 mg/kgBB/hari selama ± 14 hari.

P2 : Tikus diligasi parsial arteri karotis dan diberikan *high fat diet* selama ± 7 hari serta diberikan ekstrak kemangi dosis 200 mg/kgBB/hari selama ± 14 hari.

P3 : Tikus diligasi parsial arteri karotis dan diberikan *high fat diet* selama ± 7 hari serta diberikan simvastatin dosis 1,5 mg/tikus/hari selama ± 14 hari.

7. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan setelah seluruh perlakuan telah selesai diberikan. Sampel diambil setelah tikus dipuasakan selama 10-12 jam. Tikus di anestesi dengan kloroform. Sampel darah diambil menggunakan pipet mikrohematokrit dari sinus retroorbital sebanyak 1 ml. Darah dimasukkan ke dalam tabung vacutainer dan diberi label. Sampel dihomogenkan dengan *vortex mixer* dan diinkubasi selama 15 menit pada suhu ruang. Sampel di sentrifus selama 20 menit dengan kecepatan 2500 rpm. Setelah sampel terkumpul, tikus akan di euthanasia dan dikubur (Ridha, 2020)

8. Pemeriksaan Kadar HDL

Pemeriksaan kadar HDL dilakukan dengan menggunakan alat spektrofotometer (*microlab 300*) dengan metode *Enzymatic Colorimeter Test CHOD-PAP (Cholesterol Oxidase – Peroxidase Aminoantypirin)* dengan satuan mg/dl. Dilakukan pengukuran kadar kolesterol total terlebih dahulu untuk setiap sampel perlakuan. Kadar kolesterol total diukur dengan menyiapkan tiga jenis larutan yaitu larutan blanko (1000 μl reagen + 10 μl aquades), larutan standar (1000 μl reagen +

10 µl standar), dan larutan sampel (1000 µl aquades + 10 µl sampel). Larutan masing-masing dihomogenkan dengan *vortex mixer* dan diinkubasi dengan suhu 37°C selama 10 menit dan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang 546 nm menggunakan spektrofotometer.

Penghitungan kadar kolesterol HDL dapat dilakukan dengan menggunakan rumus:

$$HDL - C \left[\frac{mg}{dL} \right] = \frac{\Delta A \text{ Sample}}{\Delta A \text{ Standard}} \times \text{Concentration Standard} \left[\frac{mmol}{L} \right]$$

Analisis Data

Data dianalisis menggunakan program komputer dengan tingkat signifikansi 0,05. Data hasil pengukuran akan diuji normalitas menggunakan *Saphiro Wilk Test*. Didapatkan data tidak berdistribusi normal, maka dilakukan analisis non-parametrik dengan uji *Kruskal Wallis*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengukuran kadar kolesterol HDL pada tikus putih galur wistar setelah diberikan perlakuan berdasarkan kelompok dan dilakukan pengolahan data secara statistik dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Perbedaan rerata kadar kolesterol HDL tikus coba

Kelompok	n	Kadar HDL (mg/dl)	Nilai p
K-	6	52,65(49,70–68.10) ^a	0,377
K+	7	49,67±8,77 ^b	
P1	5	52,70±1,58 ^b	
P2	5	54,40±9,94 ^b	
P3	6	58,05 ±5,34 ^b	

Keterangan: a. Median (Minimum–Maksimum), b. (Rerata±Standar Deviasi); K- = Kontrol negatif, K+ = Kontrol positif, P1 = Perlakuan 1, P2 = Perlakuan 2, P3 = Perlakuan 3.

Data diuji normalitasnya menggunakan *Saphiro-Wilk* dan didapatkan data berdistribusi normal ($p > 0,05$) untuk 4 kelompok yaitu K+, P1, P2, dan P3 namun tidak berdistribusi normal ($p < 0,05$) untuk kelompok K-. Data dilanjutkan dengan uji homogenitas *Levene Statistic* dan didapatkan data tidak bersifat homogen ($p < 0,05$). Hasil pengolahan data tidak berdistribusi normal dan tidak homogen sehingga dilanjutkan dengan *Kruskal-Wallis*. Hasil analisis *Kruskal Wallis* didapatkan nilai $p = 0,377$ ($p > 0,05$) yang artinya tidak terdapat perbedaan rerata kadar HDL tikus yang signifikan dari tiap kelompok penelitian ($p > 0,05$).

1. Kadar HDL dan Pengaruh Ligasi Parsial Arteri Karotis dengan *High Fat Diet* pada Tikus Model Aterosklerosis

Proses aterosklerosis pada manusia lebih rumit dan berbeda dengan hewan model aterosklerosis. Pada manusia arteri yang rawan muncul lesi sudah memiliki sel otot polos di dalam tunika intima. Intima yang menebal disebut dengan *diffuse intimal thickening* (DIT). DIT adalah penebalan adaptif intima konsentris tanpa deposit lipid ekstraseluler atau akumulasi makrofag yang berlebihan yang dialami manusia seiring dengan bertambahnya usia (Nakagawa *et al*, 2018). Model aterosklerosis pada tikus tidak sepenuhnya dapat meniru patofisiologi arteri aterosklerotik pada manusia. Tikus sehat dan

efek ekstrak daun kemangi (ocimum basilicum l.) terhadap kadar high-density lipoprotein tikus (rattus norvegicus) model aterosklerosis (Fitria Mazara)

bugar yang dijadikan model aterosklerosis tidak mengalami mekanisme DIT seperti manusia, sehingga dilakukan ligasi parsial pada arteri untuk memanipulasi penebalan dan penyempitan arteri (Golfaroush *et al*, 2020)

Operasi ligasi karotis parsial/*partial carotid ligation* (PCL) akan menciptakan gangguan aliran darah yang berhubungan erat dengan disfungsi endotel dan aterogenesis. Tujuan PCL adalah untuk menginduksi remodeling vaskular dan aterosklerosis yang disebabkan oleh aliran darah dalam waktu singkat. Operasi PCL mempersingkat waktu untuk membangun model aterosklerosis pada tikus apabila disertai dengan pemberian *high fat diet* (HFD) Pemberian *high fat diet* (HFD) bertujuan untuk mengganggu profil lipid dari hewan coba sehingga kondisi dislipidemia dapat tercapai HFD akan meningkatkan kadar kolesterol total, LDL, dan trigliserida dan menurunkan kadar HDL pada tikus coba. (Touiss *et al*, 2020).

Pada penelitian ini didapatkan kelompok K+ mengalami penurunan kadar kolesterol HDL jika dibandingkan dengan kelompok K-. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Harsa, didapatkan penurunan kadar HDL dengan pemberian HFD jenis ini. Lemak terbanyak dalam diet ini adalah triasigliserol sehingga meningkatnya kadar triasigliserol menyebabkan terjadinya peningkatan produksi VLDL, IDL hingga LDL dan terjadi gangguan keseimbangan penyimpanan dan pengangkutan kolesterol di jaringan perifer. Peningkatan penyimpanan kolesterol di jaringan perifer menyebabkan penurunan konsentrasi HDL yang berperan dalam induksi pengeluaran kolesterol dari jaringan perifer (Harsa, 2014)

2. Kadar HDL Tikus Model Aterosklerosis Setelah Diberikan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L.*)

High-Density Lipoprotein (HDL) adalah lipoprotein yang berperan dalam membawa kelebihan kolesterol yang terakumulasi di jaringan perifer ke hati yang disebut dengan *reverse cholesterol transport*.^{38,57} HDL juga berperan dalam menghambat terjadinya aterosklerosis dengan cara melindungi kolesterol LDL dari proses oksidasi sehingga HDL bersifat ateroprotektif (Shinohata *et al*, 2022)

Penurunan kadar HDL pada kondisi dislipidemia diakibatkan oleh adanya timbunan kolesterol di dalam darah akibat induksi diet tinggi lemak. Selanjutnya terjadi penumpukan kolesterol disertai dengan aktivitas radikal bebas sehingga terjadi stres oksidatif di beberapa jaringan. Kondisi ini menyebabkan peningkatan kadar LDL berlebihan sehingga HDL tertekan dan mengurangi kemampuannya dalam mengeluarkan kelebihan LDL di dalam darah (Riesanti, 2014).

Kadar HDL normal pada tikus *Rattus norvegicus* strain wistar adalah 35-85 mg/dl (Riesanti, 2014). Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa median kadar HDL pada kelompok K- 52,65(49,70–68.10) dan rerata kadar HDL pada K+ 49,67±8,77. Sehingga kadar HDL pada tikus model aterosklerosis dinilai mengalami penurunan namun masih di dalam batas normal kadar HDL tikus. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Harini yaitu tikus yang diinduksi diet tinggi lemak didapatkan penurunan HDL yang tidak signifikan (Harini, 2009).

Tikus memiliki profil lipid yang berbeda dengan manusia. Tikus termasuk hewan yang resisten terhadap aterosklerosis karena tingginya adaptasi tikus terhadap metabolisme lipid dengan menjadikan HDL sebagai lipoprotein utamanya. Tikus membawa kolesterol terutama dalam partikel HDL karena rendahnya tingkat *cholesteryl ester transfer protein*

(CETP), sementara CETP mempengaruhi transfer ester kolesterol dari HDL. Rendahnya tingkat CETP pada tikus dapat menjelaskan mengapa tikus sulit mencapai kondisi aterosklerosis (Huang *et al*, 2023). Hal ini terutama pada tikus liar (*wild type rat*) dan tikus tanpa manipulasi genetik yang memiliki tingkat aterosisten yang lebih tinggi (Ilyas, 2022)

Kandungan metabolit sekunder bioaktif dari daun kemangi (*Ocimum basilicum L*) yang tinggi adalah fenolik dan flavonoid. Senyawa fenolik dan flavonoid dapat meningkatkan kadar kolesterol HDL karena sifat antioksidannya dalam menghambat HMG-KoA reduktase. Penghambatan HMG-KoA reduktase sebagai katalisator dalam pembentukan kolesterol akan menurunkan konsentrasi kolesterol pada hepatosit sehingga memberikan efek penurunan kadar kolesterol total, LDL, trigliserida serta peningkatan kadar HDL (Touiss *et al*, 2020) Kandungan asam rosmarinik pada kemangi juga dapat meningkatkan kadar HDL karena kemampuannya dalam meningkatkan aktivitas LCAT (*lesitin-kolesterol asiltransferase*) yaitu enzim yang bertugas dalam mengubah kolesterol bebas menjadi kolesterol ester yang nantinya akan membentuk HDL matur. Kandungan ini juga merangsang aktivitas katabolisme cepat dari kolesterol LDL melalui reseptor hati sebagai jalur utama dalam eliminasi akhir kolesterol di empedu sehingga meningkatkan kadar kolesterol HDL (Harnafi *et al*, 2013).

Hasil penelitian ini, rerata kadar HDL tikus model aterosklerosis setelah diberikan ekstrak daun kemangi dengan dua dosis yaitu 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB selama 14 hari mengalami peningkatan dibandingkan dengan tikus kelompok K+. Rerata kadar HDL tikus coba setelah diberikan ekstrak kemangi dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB berturut-turut adalah $52,70 \pm 1,58$ dan $54,40 \pm 9,94$. Setelah di uji secara statistik rerata kadar kolesterol HDL pada tikus model aterosklerosis ini belum menunjukkan peningkatan yang signifikan ($p=0,377$). Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Touiss *et al*, pada tikus yang diinduksi diet tinggi lemak dan diberikan ekstrak kemangi dosis 200 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar HDL namun tidak signifikan (Touiss *et al*, 2019). Penelitian oleh Ali *et al* juga menunjukkan pemberian ekstrak kemangi dapat menurunkan kolesterol, trigliserida, dan LDL tetapi secara statistik tidak dapat menaikkan HDL secara signifikan pada tikus hiperlipidemia (Ali *et al*, 2022)

Ekstrak kemangi memiliki bukti secara klinis dan pra klinis dalam mengurangi risiko aterogenesis dan perannya dalam memperbaiki profil lipid. Banyak variabel yang dapat mempengaruhi hasil dari penelitian, seperti profil lipid tikus, metode ekstraksi kemangi, dosis ekstrak kemangi, dan lama perlakuan (Fitriani *et al*, 2021)

Sejalan dengan penelitian ini, penelitian oleh Amrani *et al*, melakukan ekstraksi daun kemangi dengan pelarut etanol. Pemilihan penggunaan ekstraksi dengan pelarut etanol dipilih karena efektif, mampu menghasilkan aktivitas antioksidan lebih tinggi, kuman dan jamur sulit tumbuh, tidak beracun, netral dan absorbansinya baik. Hasil penelitiannya mirip dengan penelitian ini dimana ekstrak etanol kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB diberikan kepada tikus yang diinduksi HFD dan tikus mengalami peningkatan kadar HDL namun tidak signifikan (Amrani *et al*, 2006)

Penelitian oleh Nahal *et al*, perbedaan jenis ekstraksi daun kemangi memiliki pengaruh dalam kemampuannya meningkatkan kadar HDL pada tikus yang diinduksi HFD. Nahal membandingkan tiga jenis ekstraksi yaitu ekstrak air, ekstrak etanol, dan ekstrak kombinasi antara air dan etanol. Didapatkan hasil ekstrak daun kemangi dari jenis

ekstraksi dengan pelarut air sedikit lebih banyak meningkatkan kadar HDL dibandingkan dengan ekstrak etanol (Nahal *et al*, 2012) Hal ini juga ditemukan pada penelitian oleh Harnafi *et al*, ekstrak daun kemangi 200 mg/kgBB tikus dari ekstraksi menggunakan pelarut air pada tikus yang diberi HFD mengalami peningkatan kadar HDL yang signifikan. Pelarut air memiliki keunggulan dalam menghasilkan nilai total fenol yang lebih tinggi dibandingkan dengan pelarut metanol dan etanol (Harnafi *et al*, 2009)

Perbedaan dosis ekstrak daun kemangi dan lama perlakuan juga memiliki pengaruh dalam peningkatan kadar HDL tikus coba. Pada penelitian Nahal *et al*, pemberian ekstrak kemangi selama 30 hari dengan dosis 700 mg/kgBB dapat meningkatkan kadar HDL tikus lebih besar dibandingkan dengan ekstrak kemangi dengan dosis 300 mg/kgBB. Pada penelitian Harnafi *et al* tahun 2009, pemberian ekstrak kemangi dosis 500 mg/kgBB selama 10 minggu dapat meningkatkan kadar HDL tikus yang diinduksi HFD namun tidak signifikan. Penelitian Harnafi *et al* berikutnya tahun 2013, pemberian ekstrak kemangi dosis 200 mg/kgBB selama 5 minggu pada tikus hiperlipidemia dapat meningkatkan kadar HDL yang signifikan sebesar 79% (Harnafi *et al*, 2013). Penelitian oleh Ali *et al*, pemberian ekstrak kemangi dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dapat memperbaiki profil lipid yaitu LDL dan trigliserida namun tidak meningkatkan kadar HDL secara signifikan. Sehingga durasi pemberian ekstrak daun kemangi yang lebih panjang serta dengan dosis ekstrak yang lebih besar dapat meningkatkan kadar HDL pada tikus yang diberikan diet tinggi lemak.

3. Kadar HDL Tikus Model Aterosklerosis setelah Diberikan Terapi Simvastatin

Statin merupakan pilihan pertama dalam tatalaksana dislipidemia untuk menurunkan kolesterol LDL dan memiliki efek peningkatan terhadap kadar HDL. Potensi statin dalam menurunkan kadar kolesterol LDL adalah 18-55% dan potensi dalam meningkatkan kadar kolesterol HDL sebesar 5-15% (PERKI, 2013). Statin menghambat secara koenzim HMG-CoA reduktase, yakni enzim yang berperan pada sintesis kolesterol, terutama dalam hati sehingga bersifat sensitif terhadap LDL. Statin juga diketahui dapat meningkatkan ekspresi gen transporter ABCA1 di hati dan menghambat CETP sehingga dapat menyebabkan peningkatan kolesterol HDL.

Pada penelitian ini kelompok tikus dengan perlakuan simvastatin 1,5 mg/tikus/hari, didapatkan hasil peningkatan kadar HDL yaitu $58,05 \pm 5,34$ jika dibandingkan dengan kelompok tikus K+. Peningkatan kadar HDL oleh simvastatin setelah diuji statistik belum signifikan. Hasil ini sejalan dengan penelitian oleh Harini *et al*, kelompok tikus hiperkolesterolemia yang diterapi dengan simvastatin mengalami peningkatan kadar HDL yang tidak signifikan (Harini *et al*, 2009)

Pada penelitian ini peningkatan rerata kadar HDL oleh obat golongan statin yang tidak signifikan diperkirakan karena rerata kadar HDL pada tikus yang masih dalam rentang normal setelah pemberian induksi aterosklerosis dan durasi terapi selama 2 minggu. Sebagian besar uji klinis statin dirancang dengan LDL sebagai titik utama terapi. Biasanya populasi penelitian memiliki rerata kadar HDL normal dan diobati setidaknya selama 6 minggu. Dalam penelitian oleh Hunninghake *et al*, pada kelompok perlakuan statin, kadar kolesterol HDL meningkat dari awal dan mencapai tingkat maksimal pada 4 minggu dan tetap stabil setelahnya. Pada minggu ke-12, statin telah meningkatkan kolesterol HDL sebesar 6-7% dari awal. Sehingga periode pengobatan ≥ 4 minggu

tampaknya lebih memadai untuk menilai efek statin pada kadar HDL kolesterol (Hunninghake *et al*, 2009).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan kesimpulan tidak terdapat perbedaan yang bermakna diantara rerata kadar HDL setiap kelompok dan terdapat peningkatan rerata kadar HDL tikus model aterosklerosis yang tidak signifikan setelah diberikan ekstrak daun kemangi dan simvastatin.

Peneliti menyarankan perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengamati efek ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum L*) terhadap kadar HDL tikus model aterosklerosis dengan jangkauan dosis yang lebih besar, melihat zat aktif yang spesifik pada kemangi yang bisa meningkatkan kadar HDL pada tikus model aterosklerosis, serta mengamati efek ekstrak kemangi terhadap perkembangan gambaran plak aterosklerosis pada tikus model aterosklerosis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada dosen peneliti utama dan dosen-dosen pembimbing penelitian yang telah membantu penulis dalam melakukan penelitian dan menyusun artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, H., Hasmiwati, Rasyid, R., Handayani, D., Endrinaldi, Usman, E., *et al*. 2022. *Ocimum basilicum* alleviates blood glucose, lipid profile and iNOS in diabetes gestational rat model. *J Complement Integr Med* 25;19(3):619-26.
- Amrani, S., Harnafi, H., Bouanani, N.E.H., Aziz, M., Caid, H., Manfredini, S., *et al*. 2006. Hypolipidaemic activity of aqueous *Ocimum basilicum* extract in acute hyperlipidaemia induced by triton wr-1339 in rats and its antioxidant property. *Phyther Res* 22(4):544–9. World Health Organization (WHO). 2021. Cardiovascular diseases (CVDs). Available from: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- Arnett, D.K., Blumenthal, R.S., Albert, M.A., Buroker, A.B., Goldberger, Z.D., Hahn, E.J., *et al*. 2019. 2019 ACC/AHA Guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the american college of cardiology/american heart association task force on clinical practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 74(10):1376–414.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019. Laporan nasional riset kesehatan dasar 2018. Jakarta; Kemenkes.
- Doloksaribu, L.G. 2021. Asupan lemak kaitannya dengan kadar high density lipoprotein (HDL) dan kadar low density lipoprotein pada ibu persit kartika chandra kirana bukit barisan kecamatan galang. *Jurnal Gizi* 10(2).
- Fitriani, D., Hasbie, N.F., Rahmah, Dermawan, A.K. 2021. Studi literatur pengaruh pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum l.*) terhadap kadar HDL pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) jantan galur wistar yang diberi diet tinggi lemak. *Jurn IKK*;8(4) 173-77.

- Golforoush, P., Yellon, D.M., Davidson, S.M. 2020. Mouse models of atherosclerosis and their suitability for the study of myocardial infarction. *Basic Res Cardiol* 30;115(6):73-9.
- Harini, M., Astirin, O.P. 2009. Blood cholesterol levels of hypercholesterolemic rat (*Rattus norvegicus*) after vco treatment. *Nusantara Bio* 1;53-8.
- Harnafi, H., Aziz, M., Amrani, S. 2013. Sweet basil (*Ocimum basilicum*) improves lipid metabolism in hypercholesterolemic rats. *Clinical Nutrition ESPEN* 4(4): 181-86.
- Harsa, I.M.S. 2014. Efek pemberian diet tinggi lemak terhadap profil lemak darah tikus putih (*rattus norvegicus*). *Jurnal Ilmiah Kedokteran* 3(1):1-7.
- Huang, C., Zhang, J., Huang, J., Li, H., Wen, K., Bao, J., et al. 2023. Proteomic and functional analysis of HDL subclasses in humans and rats: a proof-of-concept study. *Lipids Health Dis* 1;22(1):86-9.
- Hunninghake, D.B., Knopp, R.H., Schonfeld, G., et al. 2009. Efficacy and safety of pravastatin in patients with primary hypercholesterolemia. I. A dose-response study. *Atherosclerosis* 85:81-89.
- Ilyas, I., Little, P.J., Liu, Z., Xu, Y., Kamato, D., Berk, B.C., et al. 2022. Mouse models of atherosclerosis in translational research. *Trends Pharmacol Sci* 1;43(11):920-39.
- Lina, M., Kumalasari, F., Andiarna, F. 2020. Uji fitokimia ekstrak etanol daun kemangi (*ocimum basilicum l*). *Indones J Heal Sci* 4(1):39-44.
- Merino, H., Parthasarathy, S., Singla, D.K. 2013. Partial ligation-induced carotid artery occlusion induces leukocyte recruitment and lipid accumulation-A shear stress model of atherosclerosis. *Mol Cell Biochem* 372(1-2):267-73.
- Nahal, D.E., Hala, T., Sayed, F. 2012. Study the impact of sweet basil extracts (*Ocimum basilicum*) to reduce blood cholesterol. *Egyptian Journal of Nutrition and Health* 7(1): 51-68.
- Nakagawa, K., Nakashima, Y. 2018. Pathologic intimal thickening in human atherosclerosis is formed by extracellular accumulation of plasma-derived lipids and dispersion of intimal smooth muscle cells. *Atherosclerosis* 1;274:235-42.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). 2013. Pedoman tatalaksana dislipidemia. Jakarta. Centra Communications.
- Ridha, H. 2020. Pengaruh pemberian ekstrak kemangi (*ocimum basilicum l*) terhadap profil lipid pada tikus model diabetes gestasional. *Skripsi*. Padang: Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.
- Riesanti, D. 2014. Kadar hdl, kadar ldl dan gambaran histopatologi aorta pada hewan model tikus (*rattus norvegicus*) hiperkolesterolemia dengan terapi ekstrak air benalu mangga (*dendrophthoe pentandra*). *Skripsi*. Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Brawijaya, Malang.
- Sherwood, L. 2016 *Human physiology*. 9th Edition. United States: Cengage Learning; 327-28.
- Shinohata, R., Shibakura, M., Arao, Y., Watanabe, S., Hirohata, S., Usui, S. 2022. A high-fat/high-cholesterol diet, but not high-cholesterol alone, increases free cholesterol and apoE-rich HDL serum levels in rats and upregulates hepatic ABCA1 expression. *Biochimie* 1;197:49-58.
- Touiss, I., Harnafi, M., Bekkouch, O., Ouguerram, K., Amrani, S. 2020. Rosmarinic acid-rich extract from *Ocimum basilicum L*. decreases hyperlipidemia in high fat diet-

- induced hyperlipidemic mice and prevents plasma lipid oxidation. *Physiol Pharmacol* 23:197-207.
- Vogiatzi, G., Tousoulis, D., Stefanadis, C. 2022. The role of oxidative stress in atherosclerosis. *Hellenic J cardiol* 50(5):402-9.
- Willerson J.T, Cohn JN, Wellens HJJ, Holmes Jr DR. 2007. *Cardiovascular medicine*. Third Edition. London: Springer;(3):621–22.