



Pengaruh Ekstrak Kemangi terhadap Ekspresi Gen Interleukin-1 β pada Tikus Diabetes Melitus Gestasional

Sultan Rafli Putra Medison¹, Eva Decroli², Hirowati Ali³

¹ S1 Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

² Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RS M. Djamil, Padang, 25163, Indonesia

³ Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang, 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Istilah Diabetes Melitus Gestasional (DMG) mengacu pada adanya intoleransi glukosa yang ditemukan pertama kali pada kehamilan, menyebabkan terjadinya inflamasi yang ditandai dengan peningkatan ekspresi gen Interleukin-1 β (IL-1 β) dan dapat memicu terjadi stres oksidatif. Kemangi (*Ocimum basilicum*) merupakan tanaman herbal dengan kandungan zat aktif yang mempunyai efek antidiabetes, antiinflamasi maupun antioksidan.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi gen IL-1 β pada tikus model diabetes melitus gestasional.

Metode: Penelitian ini adalah eksperimental dengan menggunakan metode *post test only control group design*. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Penelitian dilakukan selama bulan September 2023 sampai Januari 2024. Besar sampel yang digunakan ditentukan dengan rumus Federer. Jumlah sampel setiap kelompok adalah 6. Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok yaitu 2 kontrol dan 2 perlakuan sehingga jumlah total sampel adalah sebanyak 24 serum.

Hasil: Rerata hasil ekspresi gen IL-1 β yang pada kelompok K- (kontrol negatif), K+ (kontrol positif), P1 (perlakuan 1), dan P2 (perlakuan 2) adalah masing masing 1,16, 1,24, 0,86, dan 0,81. Terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok dengan nilai $p = 0,000$ ($p < 0,05$). Hasil penelitian ini memperlihatkan terdapat perbedaan bermakna penurunan ekspresi IL-1 β antara K+ dengan P1 dan P2 ($p < 0,001$) namun tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara P1 dan P2.

Kesimpulan: Pemberian ekstrak kemangi dapat mempengaruhi ekspresi gen IL-1 β pada tikus DMG.

Kata kunci: diabetes melitus gestasional, ekspresi gen, interleukin-1 β , kemangi, tikus model

Abstract

Background: The term Gestational Diabetes Mellitus (GDM) refers to the presence of glucose intolerance found for the first time in pregnancy, causing inflammation characterized by increased expression of the Interleukin-1 β (IL-1 β) gene and can trigger oxidative stress. Basil (*Ocimum basilicum*) is an herbal plant with active substances that have antidiabetic, anti-inflammatory and antioxidant effects.

Objective: This study aims to see the effect of basil leaf extract (*Ocimum basilicum*) on IL-1 β gene expression in gestational diabetes mellitus model rats.

Methods: This study was experimental, using a *post-test only control group design*. It was conducted at the Biomedical Laboratory of the Faculty of Medicine, Andalas University. The study was conducted from September 2023 to January 2024. The sample size was determined using Federer's formula. The number of samples in each group was 6. This study consisted of 4 groups, namely 2 control groups and 2 treatment groups, bringing the total number of samples to 24 serum samples.

Results: The mean gene expression levels of IL-1 β in the K- (negative control), K+ (positive control), P1 (treatment 1), and P2 (treatment 2) groups were 1.16, 1.24, 0.86, and 0.81, respectively. There were significant differences between each group with a p -value of 0.000 ($p < 0.05$). The results of this study showed that there was a significant difference in the decrease in IL-1 β expression between K+ and P1 and P2 ($p < 0.001$), but there was no significant difference between P1 and P2.

Conclusion: Administration of basil extract can affect IL-1 β gene expression in DMG rats.

Keyword: basil, gene expression, gestational diabetes mellitus, interleukin-1 β , model rats

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) dapat menurunkan kadar gula darah dan mengandung antioksidan seperti flavonoid yang dapat mencegah peningkatan radikal bebas pada tikus model diabetes melitus gestasional.

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Hubungan pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi gen Interleukin-1 β pada tikus model diabetes melitus gestasional.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281371506833

E-mail: dr.evadecroli@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: October 30th, 2024

Revised: February 28th, 2026

Available online: March 30th, 2026

Pendahuluan

Istilah Diabetes Melitus Gestasional (DMG) mengacu pada adanya intoleransi glukosa yang ditemukan pertama kali pada kehamilan.¹ Prevalensi DMG dilaporkan bervariasi tergantung dari usia, etnis, obesitas atau kelebihan berat badan, gaya hidup, dan riwayat diabetes melitus tipe 2 dalam keluarga. Rentang prevalensi DMG di dunia berkisar antara 1% hingga 28%.² Menurut Wang et al., prevalensi global DMG adalah 14,2% dengan rincian menurut regio yaitu 7,1% di Amerika Utara dan Karibia, 7,8% di Eropa, 10,4% di Amerika Selatan dan Amerika Tengah, 14,2% di Afrika, 14,7% di Pasifik Barat, 20,8% di Asia Tenggara, serta 27,6% di Timur Tengah dan Afrika Utara. Prevalensi DMG di negara berpenghasilan rendah, menengah dan tinggi masing-masing adalah 12,7%, 9,2% dan 14,2%.³

DMG merupakan keadaan hiperglikemia sementara yang hanya terjadi ketika kehamilan yang ditandai dengan perubahan hormonal, metabolik, dan imunologis yang signifikan pada kehamilan untuk menopang kebutuhan janin yang sedang berkembang, dimana ditemukan peningkatan kadar sitokin proinflamasi.⁴ Komponen penting dari patofisiologi diabetes DMG yaitu gangguan sel beta pankreas dan resistensi insulin jaringan.⁵

Wanita dengan DMG kemungkinan akan mengalami komplikasi kardiovaskular akut maupun kronis seperti penyakit arteri koroner, aterosklerosis, gagal jantung, stroke dan preeklamsia terutama pada wanita hamil dengan usia yang lebih tua. Hal tersebut dapat terjadi karena perubahan regulasi glukosa-insulin terkait usia dan penuaan pembuluh darah yang dapat memperburuk hasil kehamilan pada wanita hamil usia lebih tua.⁶ DMG dapat memengaruhi terjadinya preeklamsia dengan menginduksi iskemia plasenta, meningkatkan stres oksidatif dan peradangan. Pada sebagian besar penelitian, DMG secara independen dikaitkan dengan preeklamsia.⁷

Komplikasi DMG juga terjadi pada janin. Sebuah penelitian telah menegaskan bahwa DMG yang tidak diobati hampir selalu berkaitan dengan makrosomia janin yaitu berat badan lahir lebih dari 4.000 gram. Jumlah glukosa yang lebih tinggi yang melewati plasenta ke dalam sirkulasi janin menyebabkan terjadinya peningkatan resistensi insulin yang merupakan alasan utama dari faktor risiko makrosomia. Hal ini mengakibatkan jumlah glukosa ekstra tersebut disimpan dalam bentuk lemak tubuh pada janin dan menyebabkan makrosomia.⁸

Mekanisme yang mendasari terjadinya DMG melalui disfungsi sel beta pankreas dapat bervariasi dan kompleks, namun disfungsi sel beta dianggap sebagai hasil dari produksi insulin yang berlebihan akibat respons terhadap kelebihan glukosa kronis pada ibu hamil. Gangguan produksi insulin dapat terjadi pada setiap tahap dari proses, yang terdiri dari sintesis proinsulin, modifikasi pascatranslasi, penyimpanan dalam bentuk granul, deteksi kadar glukosa darah, atau mekanisme kompleks yang mendasari perpindahan granula ke luar sel. Disfungsi sel beta pankreas ini diperburuk dengan adanya resistensi insulin.⁵

Beberapa perubahan fisiologis terjadi dalam tubuh wanita hamil. Pada awal kehamilan, sensitivitas jaringan terhadap insulin meningkat. Hal ini menguntungkan karena dapat menghasilkan energi untuk selama periode kehamilan. Namun terdapat peningkatan fisiologis dalam sekresi hormon kehamilan seperti estrogen, progesteron, *human placental lactogen* (hPL) atau hormon pertumbuhan plasenta pada minggu berikutnya yang memiliki efek antagonis terhadap insulin. Hormon-hormon tersebut disekresikan melalui plasenta dan menyebabkan peningkatan resistensi insulin pada jaringan ibu.⁹

Diabetes Melitus Gestasional terjadi akibat ketidakseimbangan proses imunologis selama kehamilan, yang ditandai oleh peningkatan beberapa sitokin dan penanda inflamasi diantaranya seperti interleukin-1 β (IL-1 β),

interleukin-6 (IL-6), dan tumor necrosis factor- α (TNF- α) sebagai penanda inflamasi seperti protein C-reaktif (CRP) meningkat pada sistem sirkulasi wanita hamil dengan DMG. Sitokin IL-1 β dapat menginduksi sitokin lainnya yaitu IL-6 dan TNF- α serta penanda CRP.¹⁰ Interleukin-1 β adalah sejenis sitokin proinflamasi yang dikodekan oleh gen IL1B. Peningkatan kadar protein IL-1 β telah dilaporkan meningkatkan respons inflamasi yang menyebabkan kerusakan sel beta pankreas melalui produksi oksida nitrat, dan juga menghambat pelepasan insulin di pulau pankreas.¹¹

Manajemen untuk menatalaksana DMG terdiri dari perubahan kebiasaan dan gaya hidup, terapi nutrisi medis, aktivitas fisik, dan terapi farmakologis. Obat-obatan yang digunakan untuk terapi DMG adalah insulin dan metformin. Namun terapi farmakologis memiliki efek samping pada ibu hamil maupun janin.^{12,13} Oleh karena itu, terapi herbal yang terdiri dari ekstrak tanaman dan senyawa bioaktif berdasarkan hasil beberapa penelitian dapat digunakan sebagai tatalaksana alternatif DMG.¹⁴

Tanaman herbal yang dikenal saat ini hanya 15% yang digunakan untuk potensi obat. Tanaman herbal terutama yang bersifat aromatik telah digunakan sebagai obat-obatan tradisional dan mata pencaharian lokal untuk peningkatan pendapatan. Selain itu tanaman ini juga telah dikenal luas yang digunakan sebagai penyedap makanan, kosmetik, dan minuman. Menyadari pentingnya tanaman herbal yang berpotensi menjadi agen terapeutik baru yang lebih aman, peneliti melakukan skrining untuk mempelajari aktivitas obat dan senyawa fitokimia yang terkandung pada tanaman tersebut. Salah satunya merupakan *Ocimum basilicum* atau lebih dikenal sebagai kemangi.¹⁵

Kemangi (*Ocimum basilicum*) telah digunakan sebagai pengobatan tradisional di beberapa daerah Asia dan Eropa. Alasan daun kemangi dimanfaatkan sebagai obat-obatan tradisional karena mudah ditemukan, aromanya yang harum dan memiliki rasa yang lezat sehingga sering dijadikan tambahan penyedap makanan dan peneliti mulai melakukan eksperimen terhadap daun tersebut. Menurut beberapa eksperimen, ekstrak daun kemangi bersifat antidiabetes, antioksidan, antiinflamasi, antimikroba, antispasmodik, dan antitumor. Karena diketahui memiliki sifat antidiabetes, ekstrak daun kemangi dapat mengontrol dan menurunkan glukosa darah.

Eksperimen yang dilakukan pada tikus diabetes menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi terbukti dapat menurunkan glukosa darah dan produk akhir glikasi lanjutan.¹⁶ Dalam penelitian Ezeani *et al.*, ekstrak daun kemangi dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB menunjukkan kemampuan untuk menghasilkan penurunan glukosa darah yang signifikan.¹⁷

Ekstrak daun kemangi ditemukan kandungan zat alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin. Alkaloid merangsang hipotalamus untuk meningkatkan sekresi *growth hormone releasing hormone* (GHRH) yang menyebabkan kelenjar hipofisis mengeluarkan lebih banyak *growth hormone* (GH). Dengan kadar GH yang tinggi, hepar mengeluarkan *insulin-like growth factor-1* (IGF-1). Efek IGF-1 yang hipoglikemik termasuk mengurangi glukoneogenesis sehingga kebutuhan glukosa darah dan insulin berkurang. Flavonoid membantu meningkatkan sekresi insulin di sel β pankreas dan mencegah kerusakan sel β pankreas dengan cara menangkap atau menetralkan radikal bebas yang terkait dengan gugus *nitric oxide* (NO) yang dapat memperbaiki kondisi jaringan yang rusak. Saponin berfungsi dengan merangsang sekresi insulin pada sel β pankreas, meningkatkan penyerapan glukosa serta menghambat penyerapan glukosa di usus halus. Selanjutnya, tanin meningkatkan glikogenesis dan bertindak sebagai astringen, mengontraksikan membran epitel usus halus, menghambat penyerapan glukosa, yang pada akhirnya terjadi penurunan kadar gula darah.¹⁸

Berdasarkan latar belakang diatas, penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah ekstrak daun kemangi yang diberikan pada tikus model DMG dapat mempengaruhi ekspresi gen IL-1 β .

Metode

Penelitian ini adalah eksperimental yang dilakukan dengan menggunakan metode *post test only control group design*. Penelitian ini merupakan penelitian payung dari penelitian induk dr. Hirowati Ali pada tahun 2020 mengenai efek anti diabetes pada ekstrak kemangi terhadap hiperglikemia pada diabetes melitus gestasional. Pada penelitian induk hewan coba yang digunakan berupa tikus putih betina (*Rattus norvegicus L*) namun untuk penelitian ini menggunakan bahan biologis tersimpan dari hewan coba berupa RNA. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Biomedik

Fakultas Kedokteran Universitas Andalas pada bulan September 2023 – Januari 2024.

Populasi dan sampel penelitian menggunakan bahan biologis tersimpan dari RNA tikus yang telah diinduksi streptozotocin 40 mg/KgBB sebagai model hewan coba diabetes melitus gestasional pada manusia yang disimpan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Kriteria pemilihan sampel RNA dari tikus penelitian terdiri dari kriteria inklusi RNA dengan konsentrasi ≥ 500 ng/ μ l dan RNA dengan purifikasi A260/A280 ≤ 2 . Adapun kriteria eksklusi adalah RNA yang terkontaminasi.

Populasi penelitian terdiri dari 6 serum pada setiap jenis kelompok sampel sesuai rumus Federer. Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok berupa 2 kontrol dan 2 perlakuan. Sehingga jumlah total sampel sebanyak 24 serum.

Kelompok perlakuan pada penelitian ini terdiri dari 2 kelompok yaitu kelompok perlakuan 1 pada tikus yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB lalu diberi kemangi dengan dosis 100 mg/kgBB dan kelompok perlakuan 2 pada tikus yang diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB lalu diberi kemangi dengan dosis 200 mg/kgBB.

Penelitian ini merupakan studi eksperimental laboratorium yang bertujuan menganalisis ekspresi gen *interleukin-1 β* (*IL-1 β*) pada tikus model diabetes melitus gestasional setelah pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*). Tahapan pemeliharaan hewan uji, induksi diabetes menggunakan streptozotocin, pemberian perlakuan, pengambilan darah, dan isolasi RNA dilakukan pada penelitian pendahuluan, sedangkan penelitian ini difokuskan pada analisis ekspresi gen. Bahan penelitian meliputi sampel RNA tikus, reagen sintesis cDNA, primer IL-1 β dan GAPDH, serta reagen PCR. Peralatan utama yang digunakan meliputi PCR konvensional, mikropipet, sentrifus, spektrofotometer NanoDrop, dan sistem elektroforesis gel agarosa.

Ekstrak kemangi diperoleh melalui metode maserasi serbuk daun kemangi menggunakan pelarut etanol 96%, kemudian dilakukan filtrasi dan evaporasi hingga diperoleh ekstrak kental. RNA total dari masing-masing kelompok perlakuan disintesis menjadi cDNA menggunakan *cDNA synthesis kit* melalui proses inkubasi pada suhu 52°C selama 50 menit sesuai protokol pabrikan. Produk cDNA selanjutnya diamplifikasi menggunakan PCR konvensional dengan gen

GAPDH sebagai kontrol internal. Hasil amplifikasi divisualisasikan menggunakan elektroforesis gel agarosa 1,5% dan dianalisis secara semi-kuantitatif menggunakan perangkat lunak ImageJ.

Sampel darah diambil secara aseptik dan disentrifugasi untuk memperoleh serum sebagai bahan analisis biomolekuler. Analisis data dilakukan menggunakan desain *post-test only control group*. Uji normalitas data dilakukan dengan uji Shapiro–Wilk sebelum dilakukan analisis One Way ANOVA. Analisis *post hoc* Bonferroni digunakan untuk menentukan perbedaan antar kelompok dengan tingkat kemaknaan statistik $p < 0,05$.

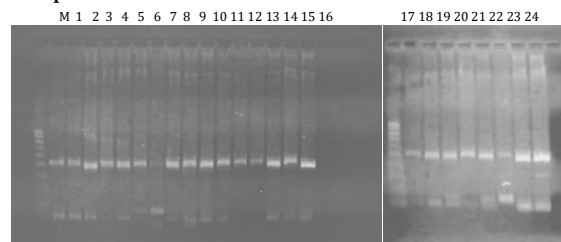
Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: 390/UN.16.2/KEP-FK/2024, dan institusi yang mengeluarkan no izin kaji etik penelitian ini adalah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Hasil

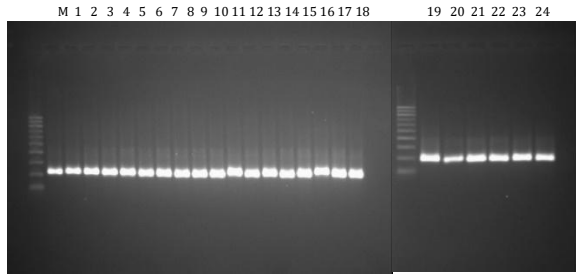
Analisis Kemurnian RNA

Kemurnian RNA dinilai berdasarkan perhitungan rasio absorbansi A260/A280. Nilai rasio A260/A280 pada angka 1,8-2,0 molekul RNA dianggap murni. Jika nilai absorbansi lebih dari 1,8-2,0³⁸, molekul RNA dianggap memiliki tingkat kemurnian 100%. Berdasarkan pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 260/280 nm memperlihatkan hasil yang bervariasi. Namun secara keseluruhan, berdasarkan rasio A260/A280, RNA yang diuji termasuk murni karena masih berada di antara 1,8 dan 2,0 dan tidak jauh berbeda nilainya. Rasio tertinggi pada angka 2,51 dan rasio terendah pada angka 1,53.

Beberapa nilai terdapat yang sedikit lebih tinggi tetapi masih dalam rentang yang dianggap normal. Hal tersebut kemungkinan karena sampel bahan biologis telah lama disimpan. Gen IL-1 β dan juga GAPDH yang berfungsi sebagai *housekeeping gene*, akan digunakan dalam proses amplifikasi fragmen RNA primer.



Gambar 1. Visualisasi hasil amplifikasi fragmen DNA gen IL-1 β pada gel agarose 1,5 %, Marker (M) 250 base pair (bp), sampel kontrol negatif (1-6), kontrol positif (7-12), kelompok perlakuan pertama (13-18) dan kelompok perlakuan kedua (19-24).



Gambar 2. Visualisasi hasil amplifikasi fragmen DNA gen GAPDH pada gel agarose 1,5 %, Marker (M) 200 base pair (bp), sampel kontrol negatif (1-6), kontrol positif (7-12), kelompok perlakuan pertama (13-18) dan kelompok perlakuan kedua (19-24).

Eksresi IL-1 β

Data diuji dengan interval kepercayaan 95% dan taraf signifikansi 0,05 ($p = 0,05$). Uji normalitas daya dan kompatibilitas menampilkan hasil analisis ini. Analisis statistik dilakukan untuk mengevaluasi hasil ekspresi gen IL-1 β pada semua kelompok, yaitu dengan melakukan uji normalitas data menggunakan *Shapiro-Wilk Test*. Hasil uji normalitas pada masing-masing kelompok yang terdiri dari kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan satu, dan perlakuan dua didapatkan masing-masing berjumlah 0,131, 0,300, 0,961, dan 0,350.

Nilai $p > 0,05$ dapat diartikan bahwa data terdistribusi normal sehingga uji *One Way ANOVA* bisa dilakukan. Selanjutnya analisis data dilakukan dengan menggunakan uji *One Way ANOVA*.

Uji *One Way ANOVA* bertujuan untuk menentukan apakah terdapat perbedaan rasio ekspresi gen IL-1 β pada setiap kelompok yang bermakna secara statistik. Analisis rasio ekspresi gen IL-1 β pada semua kelompok termasuk setelah pemberian ekstrak kemangi 100 mg/kg dan 200 mg/kg menunjukkan nilai $p < 0,001$. Semua kelompok hewan percobaan menunjukkan perbedaan signifikan. Hasil uji ekspresi IL-1 β sebagai berikut:

Tabel 1. Rerata ekspresi gen IL-1 β tikus model diabetes melitus gestasional yang diberi perlakuan ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*)

Kelompok	N	Kadar IL-1 β (Rerata \pm SD)	Nilai p
K(-)	6	1,16 \pm 0,10	<0,001
K(+)	6	1,24 \pm 0,24	
P1	6	0,86 \pm 0,05	
P2	6	0,81 \pm 0,09	

Uji *Post Hoc Bonferroni* merupakan uji lanjut yang dilakukan untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan pada pemberian ekstrak daun

kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi gen IL-1 β . Hasil analisis disajikan pada tabel berikut:

Tabel 2. Hasil uji lanjut *Post Hoc Bonferroni*

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)	-	1,000	0,012*	0,003*
K(+)	1,000	-	0,001*	<0,001*
P1	0,012*	0,001*	-	1,000
P2	0,003*	<0,001*	1,000	-

*: menerangkan hasil yang signifikan

Menurut hasil uji lanjut *Post Hoc Bonferroni* yang disajikan pada tabel 2 ditemukannya beberapa hubungan yang signifikan terkait perbedaan antar ekspresi gen IL-1 β setiap kelompok setelah perlakuan yaitu antara K(-) dengan P1 didapatkan nilai 0,012, K(-) dengan P2 didapatkan nilai 0,003, K(+) dengan P1 didapatkan nilai 0,001 dan K(+) dengan P2 didapatkan nilai 0,000 atau <0,001. Namun tidak terdapat hubungan yang signifikan pada kelompok P1 dan P2. Hasil dari tabel ini menunjukkan bahwa ekstrak daun kemangi pada dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB dapat menurunkan ekspresi IL-1 β yang merupakan salah satu marker inflamasi pada diabetes melitus gestasional.

Pembahasan

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Dosis 100 mg/KgBB pada Tikus Model Diabetes Melitus Gestasional terhadap Ekspresi Gen IL-1 β

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ekspresi gen IL-1 β pada tikus model diabetes melitus gestasional dipengaruhi oleh pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 100 mg/KgBB. Ini memperlihatkan bahwa kelompok perlakuan pertama yang mendapat pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 100 mg/KgBB, mengalami penurunan ekspresi gen IL-1 β dengan hasil rerata 0,86 mg/dl, dibandingkan dengan kelompok kontrol positif, yang memiliki hasil rerata 1,24 mg/dl. Hasil ini menunjukkan terdapat perbedaan ekspresi gen IL-1 β setelah pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 100 mg/KgBB.

Perbedaan hasil tersebut kemungkinan karena ekstrak daun kemangi memiliki kandungan flavonoid yang mempunyai efek antioksidan dan mengurangi stres oksidatif, yang dapat menghambat ekspresi gen IL-1 β .

Stres oksidatif merupakan keadaan yang ditimbulkan oleh peningkatan produksi radikal

bebas atau aktivitas perlindungan oleh antioksidan yang menurun, kondisi ini dihubungkan dengan *reactive oxygen species* (ROS). Stres oksidatif pada penderita diabetes yang meningkat memicu autooksidasi glukosa. Stres oksidatif yang diinduksi oleh hiperglikemia pada penderita diabetes berkaitan dengan meningkatnya kematian sel endotel. Ini ditunjukkan oleh sejumlah penelitian *in vitro* dan *in vivo* yang menunjukkan peningkatan produksi radikal bebas dan penurunan kapasitas antioksidan. Kondisi hiperglikemia ini akan menyebabkan peningkatan produksi *nitric oxide* (NO) dan superoksida pada mitokondria.^{19,20}

NO diproduksi dalam sel endotel oleh *endothelial nitric oxide synthase* (eNOS), berlawanan dengan agregasi platelet dan mempertahankan vasodilatasi. NO dengan cepat bereaksi dengan anion superoksida ($O_2^{\bullet-}$) menghasilkan pembentukan oksidan peroksinitrit ($ONOO^-$) yang selanjutnya berkontribusi terhadap stres oksidatif.²¹ Peroksinitrit menyebabkan kerusakan terhadap DNA.²² Hal ini sejalan dengan ROS bereaksi cepat dengan biomolekul (karbohidrat, lipid, protein dan DNA), mengoksidasi biomolekul tersebut dan mengakibatkan kerusakan pada strukturnya, mengganggu proses homeostasis dan menyebabkan kematian sel.²³ Kemangi (*Ocimum basilicum*) sebagai antiinflamasi maupun antioksidan memiliki ekstrak yang dapat menghambat produksi NO.²⁴

Stres oksidatif dapat menyebabkan inflamasi dan disfungsi pada endotel.²⁵ ROS erat kaitannya dengan komplikasi pada diabetes melitus bahwa hiperglikemia menyebabkan kerusakan jaringan, yang membuat penyandang diabetes sangat rentan untuk berkembangnya komplikasi mikrovaskular maupun makrovaskular. $O_2^{\bullet-}$ merupakan ROS yang paling banyak dihasilkan selama metabolisme mitokondria, dilepaskan dalam jumlah besar pada pembuluh darah sebagai konsekuensi dari hiperglikemia. $O_2^{\bullet-}$ sangat terlibat dalam patogenesis komplikasi vaskular melalui penghambatan enzim GAPDH.²⁶ Komplikasi seperti kardiomiopati, retinopati diabetikum, neuropati, nefropati dan komplikasi makrovaskular misalnya aterosklerosis dapat terjadi.²⁰

Interleukin-1 β (IL-1 β) yang termasuk dalam kelompok sitokin proinflamasi yang dihasilkan oleh sel-sel seperti monosit, makrofag, dan sel dendritik memiliki berbagai macam fungsi

fisiologis dan signifikansi patologis, serta memainkan peran penting dalam patofisiologi penyakit.²⁷ Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa ekspresi IL-1 β meningkat dalam keadaan hiperglikemia. Dalam penelitian Schulze *et al.*, mereka menggunakan tikus model diabetes melitus gestasional dengan faktor risiko obesitas, menunjukkan ekspresi IL-1 β yang mengalami peningkatan pada uterus dan plasenta sejalan dengan meningkatnya konsentrasi IL-1 β pada sirkulasi dibandingkan dengan tikus hamil normoglikemik.¹⁰

Kemangi (*Ocimum basilicum*) sebagai antioksidan memiliki kandungan berbagai senyawa bioaktif. Hal tersebut dibuktikan pada penelitian pengujian potensi antioksidan oleh Nadeem *et al.*, ekstrak daun kemangi mengandung antioksidan yang memiliki efek untuk menangkalkan aktivitas radikal bebas, terutama pada senyawa flavonoid dan tanin.²⁸ Flavonoid merupakan antioksidan yang dapat mengurangi ROS dengan menghambat sintesis NO.²⁹

Beberapa penelitian sebelumnya telah menunjukkan penurunan ekspresi IL-1 β setelah perlakuan pemberian ekstrak daun kemangi. Hasil penelitian Takeuchi H *et al.* menemukan bahwa ekstrak daun kemangi dapat menurunkan ekspresi gen IL-1 β secara signifikan pada penelitian *in vitro* adiposit 3T3-L1 dan sel makrofag RAW264,7.³⁰ Studi lain oleh Syifa FA *et al.* menemukan bahwa ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) mengurangi IL-1 β pada hewan coba model cedera tubulus ginjal yang diinduksi MSG.³¹

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Dosis 200 mg/KgBB pada Tikus Model Diabetes Melitus Gestasional terhadap Ekspresi Gen IL-1 β

Hasil analisis penelitian menunjukkan bahwa ekspresi gen IL-1 β pada tikus model diabetes melitus gestasional setelah pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/KgBB menunjukkan penurunan ekspresi gen. Ini ditunjukkan dengan penurunan rasio rerata ekspresi gen IL-1 β pada kelompok kedua yang menerima ekstrak daun kemangi dengan dosis 200 mg/KgBB sebesar 0,81 mg/dl, dibandingkan dengan kelompok kontrol positif yang memiliki rasio rerata sebesar 1,24 mg/dl. Hasil ini menunjukkan bahwa terjadinya perbedaan ekspresi gen IL-1 β setelah pemberian ekstrak kemangi.

Ekstrak daun kemangi mengandung flavonoid sebagai antioksidan yang dapat mencegah atau menghentikan pembentukan radikal bebas yang memicu kerusakan pada DNA. Ekstrak daun kemangi juga memiliki efek antihiperlikemia atau antidiabetes.

Beberapa studi berikut memperlihatkan efek antihiperlikemi dari ekstrak daun kemangi. Ezeani *et al.* melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dengan dosis 100 mg/kgBB dan 200 mg/kgBB pada hewan coba berupa tikus model diabetes melitus tipe 2 dapat menurunkan kadar glukosa darah.¹⁷ Widjaja *et al.* juga melakukan penelitian yang menyatakan, pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) pada dosis 100, 200, dan 400 mg/KgBB pada hewan coba berupa tikus model diabetes dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan.³² Penelitian Tandi *et al.* juga memperlihatkan, ekstrak daun kemangi yang diberikan dengan dosis 200, 400, dan 800 mg/KgBB pada hewan coba berupa tikus model diabetes melitus menyebabkan menurunkan kadar glukosa darah.³³

Perbedaan Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*) Dosis 100 mg/KgBB dengan Dosis 200 mg/KgBB pada Tikus Model Diabetes Melitus Gestasional terhadap Ekspresi Gen IL-1 β

Hasil analisis penelitian menunjukkan rerata ekspresi gen IL-1 β mengalami penurunan pada kedua kelompok perlakuan. Angka selisih penurunan rasio terhadap kelompok kontrol positif pada perlakuan kedua ini lebih tinggi daripada pada perlakuan satu. Uji lanjut pada kedua kelompok dengan *Post Hoc Bonferroni* tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara dua kelompok perlakuan tersebut. Hal tersebut kemungkinan sejalan dengan temuan pada penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa hasil penurunan kadar glukosa darah antar kelompok studi tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan secara statistik.³⁴ Hal yang membedakan pada penelitian ini adalah menggunakan ekspresi gen IL-1 β sebagai parameter. Kesimpulannya, antara dosis ekstrak daun kemangi 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap pengaruhnya dalam penurunan ekspresi gen IL-1 β .

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang pengaruh pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi gen IL-1 β pada tikus model diabetes melitus gestasional, maka dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak daun kemangi dosis 100 mg/KgBB maupun dosis 200 mg/KgBB dapat mempengaruhi ekspresi gen IL-1 β pada tikus model diabetes melitus gestasional.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan kepada semua pihak yang turut membantu dalam menyelesaikan dan menyempurnakan penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Li X, Li TT, Tian RX, Fei JJ, Wang XX, Yu HH, et al. Gestational diabetes mellitus: The optimal time of delivery. *World J Diabetes*. 2023;14(3):179-87. doi:10.4239/wjd.v14.i3.179.
2. Saeedi M, Cao Y, Fadl H, Gustafson H, Simmons D. Increasing prevalence of gestational diabetes mellitus when implementing the IADPSG criteria: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract*. 2021;172:108642. doi:10.1016/j.diabres.2020.108642.
3. Wang H, Li N, Chivese T, Werfalli M, Sun H, Yuen L, et al. IDF Diabetes Atlas: Estimation of global and regional gestational diabetes mellitus prevalence for 2021 by International Association of Diabetes in Pregnancy Study Group's criteria. *Diabetes Res Clin Pract*. 2022;183:109050. doi:10.1016/j.diabres.2021.109050.
4. Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Dashe JS, Hoffman BL, Casey BM, et al. *Williams obstetrics*. 25th ed. New York: McGraw-Hill Education; 2018.
5. Plows JF, Stanley JL, Baker PN, Reynolds CM, Vickers MH. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus. *Int J Mol Sci*. 2018;19(11):3342. doi:10.3390/ijms19113342.
6. Yong HY, Mohd Shariff Z, Mohd Yusof BN, Rejali Z, Tee YYS, Bindels J, et al. Independent and combined effects of age, body mass index and gestational weight gain on the risk of gestational diabetes mellitus. *Sci Rep*. 2020;10:8486. doi:10.1038/s41598-020-65251-2.
7. Yang Y, Wu N. Gestational diabetes mellitus and preeclampsia: Correlation and influencing factors. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:831297. doi:10.3389/fcvm.2022.831297.
8. Mistry SK, Das Gupta R, Alam S, Kaur K, Shamim AA, Puthussery S. Gestational diabetes mellitus and adverse pregnancy outcome in South Asia: A systematic review. *Endocrinol Diabetes Metab*. 2021;4(4):e00285. doi:10.1002/edm2.285.
9. Zygmunt-Siembida E, Wróblewski H, Zimna A, Wróblewska K, Kozdra M, Piasek L, et al. Gestational diabetes mellitus: Pathogenesis, diagnosis, treatment

- and prognosis. *Quality in Sport*. 2023;11(1):11-15. doi:10.12775/QS.2023.11.01.001.
10. Schulze F, Wehner J, Kratschmar DV, Makshana V, Meier DT, Häuselmann SP, et al. Inhibition of IL-1beta improves glycaemia in a mouse model for gestational diabetes. *Sci Rep*. 2020;10:3035. doi:10.1038/s41598-020-59701-0.
 11. Liu T, Deng JM, Liu YL, Chang L, Jiang YM. The relationship between gestational diabetes mellitus and interleukin 1beta gene polymorphisms in southwest of China. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99(43):e22679. doi:10.1097/MD.00000000000022679.
 12. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, et al. 15. Management of diabetes in pregnancy: Standards of Care in Diabetes-2023. *Diabetes Care*. 2023;46(Suppl 1):S254-66. doi:10.2337/dc23-S015.
 13. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Pedoman diagnosis dan penatalaksanaan hiperglikemia dalam kehamilan. 1st ed. Jakarta: PB PERKENI; 2021.
 14. Arista DM, Amelia R, Fitriani D, Khotimah H, Ratnaningrum SD, Irwanto Y, et al. Gestational diabetes mellitus: An overview and its potential treatment with herbs. *GSC Biol Pharm Sci*. 2023;23(3):261-73. doi:10.30574/gscbps.2023.23.3.0250.
 15. Kamelnia E, Mohebbati R, Kamelnia R, El-Seedi HR, Boskabady MH. Anti-inflammatory, immunomodulatory and anti-oxidant effects of *Ocimum basilicum* L. and its main constituents: A review. *Iran J Basic Med Sci*. 2023;26(6):617-27. doi:10.22038/IJBMS.2023.66593.14674.
 16. Shahrajabian MH, Sun W, Cheng Q. Chemical components and pharmacological benefits of basil (*Ocimum basilicum*): A review. *Int J Food Prop*. 2020;23(1):1961-70. doi:10.1080/10942912.2020.1828456.
 17. Ezeani C, Ezenyi I, Okoye T, Okoli C. *Ocimum basilicum* extract exhibits antidiabetic effects via inhibition of hepatic glucose mobilization and carbohydrate metabolizing enzymes. *J Intercult Ethnopharmacol*. 2017;6(1):22-8. doi:10.5455/jice.20161229054825.
 18. Andrie M, Taurina W, Ayunda R. Activities test of "jamu gendong kunyit asam" (*Curcuma domestica* Val.; *Tamarindus indica* L.) as antidiabetic in streptozotocin-induced rats. *Trad Med J*. 2014;19(2):97-104.
 19. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, editors. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2014.
 20. Prawitasari DS. Diabetes melitus dan antioksidan. *Keluwih J Kesehat Kedokt*. 2019;1(1):47-51. doi:10.24123/kesdok.V1i1.2496.
 21. Giri B, Dey S, Das T, Sarkar M, Banerjee J, Dash SK. Chronic hyperglycemia mediated physiological alteration and metabolic distortion leads to organ dysfunction, infection, cancer progression and other pathophysiological consequences: An update on glucose toxicity. *Biomed Pharmacother*. 2018;107:306-28. doi:10.1016/j.biopha.2018.07.157.
 22. Dinić S, Arambašić Jovanović J, Uskoković A, Mihailović M, Grdović N, Tolić A, et al. Oxidative stress-mediated beta cell death and dysfunction as a target for diabetes management. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:1006376. doi:10.3389/fendo.2022.1006376.
 23. Saucedo R, Ortega-Camarillo C, Ferreira-Hermosillo A, Díaz-Velázquez MF, Meixueiro-Calderón C, Valencia-Ortega J. Role of oxidative stress and inflammation in gestational diabetes mellitus. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12(10):1812. doi:10.3390/antiox12101812.
 24. Bensaid A, Boudard F, Servent A, Morel S, Portet K, Guzman C, et al. Differential nutrition-health properties of *Ocimum basilicum* leaf and stem extracts. *Foods*. 2022;11(12):1699. doi:10.3390/foods11121699.
 25. González P, Lozano P, Ros G, Solano F. Hyperglycemia and oxidative stress: An integral, updated and critical overview of their metabolic interconnections. *Int J Mol Sci*. 2023;24(11):9352. doi:10.3390/ijms24119352.
 26. Burgos-Morón E, Abad-Jiménez Z, de Marañón AM, Iannantuoni F, Escribano-López I, López-Domènech S, et al. Relationship between oxidative stress, ER stress, and inflammation in type 2 diabetes: The battle continues. *J Clin Med*. 2019;8(9):1385. doi:10.3390/jcm8091385.
 27. Maghfirah AI, Esa T, Bahrún U. Memahami interleukin-1 beta (IL-1 β) sebagai sitokin proinflamasi. *Medika Alkhairaat*. 2023;5(3):135-43. doi:10.31970/ma.v5i3.134.
 28. Nadeem HR, Akhtar S, Sestili P, Ismail T, Neugart S, Qamar M, et al. Toxicity, antioxidant activity, and phytochemicals of basil (*Ocimum basilicum* L.) leaves cultivated in southern Punjab, Pakistan. *Foods*. 2022;11(9):1239. doi:10.3390/foods11091239.
 29. Al-Khayri JM, Sahana GR, Nagella P, Joseph BV, Alessa FM, Al-Mssallem MQ. Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: A review. *Molecules*. 2022;27(9):2901. doi:10.3390/molecules27092901.
 30. Takeuchi H, Takahashi-Muto C, Nagase M, Kassai M, Tanaka-Yachi R, Kiyose C. Anti-inflammatory effects of extracts of sweet basil (*Ocimum basilicum* L.) on a co-culture of 3T3-L1 adipocytes and RAW264.7 macrophages. *J Oleo Sci*. 2020;69(5):487-93. doi:10.5650/jos.ess19321.
 31. Syifa FA, Putra RAN, Maulana AM. Pengaruh pemberian ekstrak etanol daun kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap cedera tubulus ginjal: Kajian pada bahan biologis tersimpan (BBT) ginjal tikus putih. *Herb-Medicine Journal*. 2021;4(4):40-50.
 32. Widjaja SS, Rusdiana, Savira M. Glucose lowering effect of basil leaves in diabetic rats. *Open Access Maced J Med Sci*. 2019;7(9):1415-7. doi:10.3889/oamjms.2019.293.
 33. Tandi J, Handayani TW, Widodo A. Qualitative and quantitative determination of secondary metabolites and antidiabetic potential of *Ocimum basilicum* L.

leaves extract. *Rasayan J Chem.* 2021;14(1):622-8.
doi:10.31788/RJC.2021.1415990.

34. Fardhani IM, Graciella C. Potensi aktivitas antidiabetes daun kemangi (*Ocimum basilicum*): Literature review. *PREPOTIF J Kesehat Masy.* 2023;7(1):564-74.