



Pengaruh Ekstrak Kemangi (*Ocimum basilicum*) Terhadap Ekspresi Interleukin-6 Tikus Diabetes Melitus Gestasional

Wahyu Agnata Surya¹, Hirowati Alif², Dinda Aprilia³

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

² Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, RSUP Dr. M. Djamil, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan penyakit metabolik berupa gangguan toleransi karbohidrat dengan onset pertama terjadi saat kehamilan. Interleukin-6 (IL-6) diketahui terlibat dalam inflamasi pada DMG. Kemangi (*Ocimum basilicum*) dilaporkan sebagai tanaman herbal yang mengandung zat aktif yang bersifat anti-inflamasi

Objektif: Penelitian ini bertujuan melihat efek ekstrak kemangi terhadap ekspresi IL-6 pada tikus model DMG.

Metode: Sampel RNA leukosit berasal dari tikus DMG yang diinduksi streptozotocin sebelumnya. RNA berasal dari tikus hamil normal (K-; n=6), tikus DMG tanpa perlakuan (K+; n=6), tikus DMG yang diberikan ekstrak kemangi secara oral dengan dosis 100 mg/kg (P1; n=6) dan 200 mg/kg (P2; n=6) selama 14 hari. Ekspresi RNA IL-6 dan GAPDH (kontrol internal) diukur menggunakan PCR secara semi-kuantitatif dan visualisasi elektroforesis menggunakan ImageJ. Analisis data menggunakan uji *one-way ANOVA* dan *post-hoc Bonferroni*

Hasil: Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan signifikan penurunan ekspresi IL-6 antara K+ dengan P2 ($p < 0,01$) dan antara P1 dengan P2 ($p < 0,001$).

Kesimpulan: Kesimpulan yang didapat adalah terdapat pengaruh pemberian ekstrak kemangi terhadap ekspresi IL-6 pada tikus DMG.

Kata kunci: Diabetes melitus gestasional, Interleukin-6, Kemangi, Streptozotocin, Tikus

Abstract

Background: Gestational diabetes mellitus (GDM) is a metabolic disease in the form of impaired carbohydrate tolerance, with the first onset occurring during pregnancy. Interleukin-6 (IL-6) is known to be involved in GDM-related inflammation. Basil (*Ocimum basilicum*) is reported as an herbal plant containing active substances with anti-inflammatory properties.

Objective: This study aimed to examine the effect of oral administration of basil extract on IL-6 expression in GDM rats

Methods: Available leucocyte RNA samples from streptozotocin-induced GDM rats were used. RNAs were from

normal pregnant rats (K-; n=6), DMG rats without treatment (K+; n=6), DMG rats orally treated with 100 mg/kg (P1; n=6), and 200 mg/kg (P2; n=6) of basil extract for 14 days. IL-6 and GAPDH (internal control) RNA expression was measured by semi-quantitative PCR and electrophoresis visualization using ImageJ. Data were analyzed by *one-way ANOVA* followed by *post-hoc Bonferroni* test.

Results: The results showed that there was a significant decrease in IL-6 expression between K+ and P2 ($p < 0.01$) and between P1 and P2 ($p < 0.001$).

Conclusion: It is concluded that there is an effect of giving basil on IL-6 expression in GDM rat model.

Keywords: Basil, Gestational Diabetes Mellitus, IL-6, Rat, Streptozotocin

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) mengandung senyawa flavonoid yang bersifat anti-inflamasi yang dapat mencegah peningkatan respon inflamasi

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Ekspresi IL-6 menurun setelah pemberian kemangi dosis 100 dan 200 mg/kg pada tikus model diabetes melitus gestasional saat dilakukan penelitian menggunakan PCR konvensional di Labor Biomedik FK Unand

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6281276560951

E-mail: wahyuagnatas08@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: April 3rd, 2022

Revised: April 20th, 2023

Available online: June 16th, 2023

Pendahuluan

Diabetes melitus gestasional (DMG) merupakan suatu penyakit metabolik berupa gangguan toleransi karbohidrat dengan onset pertama terjadi saat kehamilan terutama pada trimester kedua dan ketiga kehamilan, dimana sebelumnya tidak pernah terdiagnosis diabetes namun saat pemeriksaan selama kehamilan menunjukkan kadar glukosa darah yang tinggi. Pada DMG ditemukan kerusakan sel beta pankreas dan resistensi insulin yang merupakan kontribusi utama yang berperan dalam patofisiologi DMG.¹

Insulin merupakan hormon yang dihasilkan sel beta pankreas yang berfungsi meregulasi glukosa darah dengan memasukkan glukosa ke dalam sel. Kekurangan atau kegagalan fungsi insulin menyebabkan glukosa menumpuk di dalam darah akibat gagal masuk ke dalam sel. Resistensi insulin cenderung terjadi saat kehamilan, pada kehamilan dihasilkan hormon-hormon kehamilan yang menyebabkan penurunan sensitivitas insulin, salah satunya adalah hormon *Human Placental Lactogen* (hPL). Hormon ini akan meningkatkan lipolisis yang menyebabkan kadar asam lemak bebas dalam darah meningkat. Peningkatan asam lemak bebas dalam darah ini dapat menyebabkan resistensi insulin di jaringan perifer hingga 3 kali lipat saat kehamilan. Secara fisiologis sel beta pankreas mengkompensasi sehingga keadaan normoglikemik dapat dipertahankan, namun pada wanita yang memiliki respon sel beta pankreas yang kurang akan mengalami DMG.²

Diabetes melitus gestasional merupakan masalah global karena angka prevalensinya yang tinggi di berbagai dunia. Berdasarkan data dari *International Diabetes Federation* (IDF) 2019 diperkirakan 20,4 juta atau 15,8 persen dari kelahiran hidup pada wanita tahun 2019 memiliki keadaan hiperglikemia dalam kehamilan, 83,6 % disebabkan oleh DMG. Regional Asia Tenggara memiliki angka hiperglikemia dalam kehamilan tertinggi di dunia dengan angka kejadian 25,7 % atau 6,6 juta wanita pada kelahiran hidup mengalami hiperglikemia dalam kehamilan.³

Data di Indonesia menunjukkan prevalensi kejadian DMG mencapai angka 1,9- 3,6 %, sedangkan di Sumatera Barat dari data 2 rumah sakit menyebutkan 655 dari 3536 (19 %) wanita hamil ditemukan mengalami DMG pada tahun 2014-2015.

Diabetes melitus gestasional dapat menyebabkan berbagai komplikasi yang melibatkan ibu dan bayi baik dalam jangka pendek maupun komplikasi lanjutan. Pada janin dapat mengakibatkan risiko kelahiran preterm, distosia bahu, hiperinsulinemia, embriopati diabetik, makrosemia dan hipoglikemia. Keadaan DMG juga menyebabkan resiko komplikasi pada ibu berupa preeklamsia, meningkatnya kebutuhan seksio sesarea dan wanita yang pernah mengalami DMG 40-60 % akan mengalami diabetes melitus atau gangguan toleransi glukosa setelah kehamilan.⁴

Wanita yang mengalami DMG akan meningkatkan risiko kejadian *Cardiovascular Disease* (CVD) di kemudian hari hingga 70%. Keadaan DMG akan meningkatkan resiko aterosklerosis, disfungsi endotel yang berakhir kepada kejadian hipertensi, infark miokard, angioplasti koroner bahkan stroke.⁵

Peningkatan mediator inflamasi merupakan penyebab berbagai komplikasi CVD pada wanita DMG. Peningkatan mediator inflamasi menyebabkan disfungsi endotel dan meningkatkan perkembangan proses aterosklerosis sehingga menyebabkan komplikasi pada makrovaskular dan mikrovaskular. Respon inflamasi cenderung terjadi pada keadaan DMG akibat kejadian stress oksidatif pada keadaan hiperglikemia yang akan menstimulasi gen pro inflamasi mengeluarkan mediator inflamasi.⁶

Berbagai mediator inflamasi dihasilkan dalam respon inflamasi, namun dalam berbagai studi sebelumnya disebutkan interleukin-6 (IL-6) merupakan sitokin pro inflamasi yang paling berperan dalam proses aterosklerosis. Ekspresi IL-6 yang tinggi akan menyebabkan peningkatan pelepasan fibrinogen oleh hepar yang mempengaruhi proses agregasi trombosit, viskositas darah dan hemostasis yang akan meningkatkan progresifitas proses aterosklerosis.⁷

Peningkatan ekspresi IL-6 pada keadaan DMG disebutkan dalam berbagai studi sebelumnya yang menyatakan wanita yang mengalami DMG memiliki ekspresi IL-6 yang tinggi daripada wanita normoglikemik. Dalam kajian *in vitro* juga disebutkan melalui penelitian Morohoshi dkk melalui kultur monosit darah tepi manusia dan dianalisis melalui metode *Polymerase Chain Reaction* (PCR). Hasil penelitian tersebut

menyebutkan keadaan hiperglikemia dapat merangsang peningkatan sintesis IL-6 oleh monosit perifer secara *in vitro* dan ekspresi IL-6 meningkat sebanding dengan tingginya kadar hiperglikemia.

Terdapat berbagai terapi yang dapat dilakukan dalam keadaan DMG, namun sampai sekarang penggunaan obat oral pada DMG tidak direkomendasikan karena masih terdapat kontroversi tentang efek obat yang melewati sawar plasenta dan dapat mempengaruhi janin. Penggunaan obat oral DMG juga tidak direkomendasikan oleh *Food and Drug Administration* (FDA) di Inggris dan US karena terdapat efek samping jangka panjang bagi janin, selain itu harga obat hipoglikemik oral juga tidak seluruh masyarakat dapat menjangkau dengan mudah, sehingga pemilihan sumber alam sebagai alternatif dalam terapi DMG dapat dipertimbangkan.⁸

Kemangi (*Ocimum basilicum*) merupakan tanaman yang sering ditemukan pada daerah tropis, tanaman ini sangat mudah ditemukan di pekarangan rumah, banyak dijual di pasar bahkan banyak tumbuh liar di tepi jalan, sehingga tanaman ini telah banyak dimanfaatkan masyarakat sebagai penambah cita rasa makanan dan pelengkap makanan di banyak daerah di Indonesia. Selain dimanfaatkan sebagai pelengkap masakan, ternyata kemangi memiliki manfaat yang lebih banyak lagi, kemangi ternyata memiliki banyak manfaat dalam aktivitas farmakologinya, berbagai penelitian telah melaporkan bahwa tanaman ini memiliki manfaat sebagai antidiabetes, antibakterial, antiinflamasi, antifungal, antidispepsia, antioksidan, antiproliferatif/antikanker, dan berbagai manfaat lainnya.⁹

Kemangi mengandung berbagai senyawa kimia. Hasil analisis fitokimia yang dilakukan pada penelitian sebelumnya menyebutkan kemangi mengandung flavonoid, fenolik, saponin, steroid dan triterpenoid. Senyawa flavonoid dan steroid dapat menghambat proses inflamasi yang menurunkan ekspresi Interleukin-6.

Penggunaan kemangi dalam anti-inflamasi telah banyak diteliti dalam berbagai penelitian. Penelitian Saputri F dan Zahara menyebutkan daun kemangi memiliki aktivitas yang dapat menurunkan proses inflamasi ditinjau dari persentase penghambatan udem yang terbentuk

pada telapak kaki tikus yang diinduksi karagenan.¹⁰

Sejauh penelusuran penulis belum menemukan penelitian yang melihat ekspresi interleukin-6 pada tikus model DMG setelah pemberian daun kemangi. Berdasarkan masalah dan latar belakang diatas penulis tertarik untuk melihat apakah ada pengaruh pada ekspresi interleukin-6 leukosit yang diberikan ekstrak kemangi pada tikus model DMG.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan metode *post-test only control group design* yaitu rancangan yang digunakan untuk melihat pengaruh perlakuan pada kelompok eksperimen dengan cara membandingkan kelompok perlakuan dengan kelompok kontrol.

Populasi dan sampel penelitian menggunakan bahan biologis tersimpan dari RNA tikus yang telah diinduksi streptozotocin 40 mg/kgBB sebagai animal model DMG pada manusia yang disimpan di Laboratorium Biomedik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. Besar sampel dalam penelitian ini menggunakan rumus Federer Jumlah sampel di tiap kelompok adalah 6 serum RNA (dari 6 ekor tikus yang berbeda). Penelitian ini terdiri dari 4 kelompok. sehingga jumlah total sampel adalah sebanyak 24 serum RNA.

Analisis data menggunakan uji *one-way ANOVA* dan *post-hoc Bonferroni* Penelitian ini sudah mendapat izin etik. Nomor izin kaji etik pada penelitian ini adalah No: 594/UN.16.2/KEP-FK/2021 dan institusi yang mengeluarkan no izin kaji etik penelitian ini adalah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas.

Hasil

1. Analisis Kemurnian RNA

Nilai kemurnian RNA didapatkan dari hasil rasio absorbansi A260/A280. Kemurnian RNA dikatakan memiliki tingkat kemurnian 100% jika nilai absorbansi $\pm 1,8-2,0$.¹¹ Hasil pemeriksaan kemurnian RNA diukur dengan menggunakan alat spektrofotometer dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Uji Kemurnian dan Konsentrasi Larutan RNA Pada Sampel Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

Sampel	Rerata Kemurnian (A260/A280)	Rerata Konsentrasi (ng/ μ l)
K-1	2,0	1379,1
K-2	2,0	2218,5
K-3	1,9	1726,1
K-4	2,0	956,6
K-5	2,0	1240,5
K-6	2,0	1049,5
K+1	2,0	1487,0
K+2	2,0	2010,4
K+3	1,8	2033,0
K+4	2,1	1760,1
K+5	2,0	2127,3
K+6	2,0	924,8
P 1.1	2,0	3200,7
P 1.2	1,9	1757,6
P 1.3	1,8	1074,1
P 1.4	1,9	3819,8
P 1.5	2,0	1188,3
P 1.6	2,0	2386,4
P 2.1	2,0	1484,0
P 2.2	2,0	2156,1
P 2.3	2,0	1939,8
P 2.4	1,9	921,3
P 2.5	2,0	3548,0
P 2.6	2,0	1694,0

Hasil pengukuran absorbansi pada panjang gelombang 260/280 nm beragam namun secara keseluruhan DNA yang digunakan itu murni karena nilai ratio A 260/ 280 rata rata dalam rentang 1.7-2.0, selanjutnya dilakukan proses amplifikasi fragmen DNA primer yang akan diteliti yaitu gen IL-6 dan gen GAPDH sebagai housekeeping gene dilakukan setelah mendapatkan nilai rasio murni dari DNA.

2. Ekspresi IL-6

Tabel 2. Rerata Ekspresi IL-6 Tikus Model DMG yang Diberikan Perlakuan Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum*)

Kelompok	N	Kadar TNF- α (Rerata \pm SD)	Nilai p
K(-)	6	1,02 \pm 0,07	
K(+)	6	1,08 \pm 0,02	<0,001
P1	6	0,99 \pm 0,02	
P2	6	0,76 \pm 0,03	

Penilaian dilakukan dengan menggunakan uji *one-way* ANOVA untuk mengetahui apakah bermakna atau tidaknya perbedaan rasio ekspresi IL-6 pada setiap kelompok Hasil pengujian menunjukkan rasio ekspresi IL-6 pada semua kelompok penelitian memiliki nilai $p < 0,001$ setelah pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) dosis 100 mg/kgBB dan 200

mg/KgBB, dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang bermakna terjadi pada semua kelompok hewan coba.

Untuk melihat perbedaan antar kelompok perlakuan pada pemberian ekstrak daun kemangi (*Ocimum basilicum*) terhadap ekspresi IL_6 perlu dilakukan uji lanjut dengan uji *Post Hoc* perbandingan *Bonferroni* dengan hasil pada tabel berikut:

Tabel 3. Hasil uji *Post Hoc Bonferroni* Ekspresi IL=6 Pada Kelompok Penelitian

Kelompok	K(-)	K(+)	P1	P2
K(-)	-	1.000	1.000	0.002**
K(+)	1.000	-	0.940	<0.001***
P1	1.000	0.940	-	0.008**
P2	0.002**	<0.001***	0.008**	-

** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$

Dari hasil uji lanjut *Bonferroni* pada tabel diatas dapat disimpulkan bahwa didapatkan hubungan yang bermakna antar perlakuan yaitu antara K(-) dengan P2 dengan nilai 0.002, K(+) dengan P2 dengan nilai <0.001 dan P1 dengan P2 dengan nilai 0.008.

Pembahasan

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kemangi (*Ocimum basilicum*) 100 dan 200 mg/kgBB terhadap Ekspresi IL-6 Leukosit Tikus Model Diabetes Melitus Gestasional

Berdasarkan hasil analisis terdapat adanya pengaruh pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) dengan dosis 100 dan 200 mg/kgBB terhadap ekspresi gen IL-6 leukosit pada tikus model diabetes melitus gestasional. Hasil penelitian ini menunjukkan rasio rerata penurunan kadar ekspresi IL-6 pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) dosis 100 mg/kgBB sebesar 0.99 mg/dl dibanding rasio rerata pada kelompok kontrol positif sebesar 1,08 mg/dl. Sedangkan rasio rerata penurunan ekspresi gen IL-6 pada kelompok perlakuan pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) 200 mg/kg sebesar 0,76 dibanding rasio rerata kelompok kontrol positif sebesar 1,08. Dari hasil analisis tersebut terdapat penurunan rerata ekspresi gen IL-6 pada kelompok perlakuan I dan II dengan kelompok kontrol positif setelah pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*). Hasil tersebut menunjukkan

perbedaan penurunan ekspresi gen IL-6 yang signifikan.

Hal ini kemungkinan disebabkan karena ekstrak kemangi yang memiliki senyawa flavonoid yang dapat menekan aktivitas *nitric oxide* (NO) sehingga menghambat ekspresi IL-6. NO merupakan radikal bebas yang memiliki jumlah elektron ganjil sehingga dapat berikatan dengan molekul lain seperti oksigen, superoksida dan logam transisi. Produksi NO yang berlebih dalam proses berikutnya dapat meningkatkan ekspresi IL-6 yang terlibat dalam banyak patogenesis dan komplikasi kardiovaskular pada keadaan hiperglikemia.

Nitric oxide dapat bereaksi dengan anion superoksida dan membentuk oksidan peroksinitrit. Oksidan peroksinitrit merupakan senyawa oksidan kuat yang dapat merusak molekul protein, DNA dan lipid. Kerusakan molekul ini dalam keadaan makromolekul menyebabkan keadaan disfungsi endotel yang mencetuskan keadaan inflamasi dan sintesis berbagai sitokin pro inflamasi. Keadaan hiperglikemia pada DMG dapat meningkatkan produksi anion superoksida dalam makrofag yang teraktivasi sehingga meningkatkan resiko terbentuknya oksidan peroksinitrit. Kemangi (*Ocimum basilicum*) memiliki aktivitas yang dapat menekan NO dengan baik. Aktivitas penekanan NO pada kemangi menjelaskan bahwa peran ekstrak kemangi bermanfaat dalam mengurangi kerusakan membran biologis akibat inflamasi yang disebabkan oleh oksidan peroksinitrit.¹¹

Interleukin-6 (IL-6) disintesis terutama oleh monosit yang terstimulasi, makrofag, fibroblast dan sel endotel. IL-6 merupakan sitokin pro inflamasi sebagai respon protektif yang dilakukan oleh tubuh terhadap kerusakan jaringan yang diakibatkan oleh berbagai stimulus. Berbagai penelitian telah membuktikan terjadi peningkatan ekspresi IL-6 pada keadaan hiperglikemia. Pada penelitian Morohoshi dkk melalui studi in vitro menunjukkan terdapat peningkatan yang signifikan ekspresi IL-6 sebanding dengan peningkatan kadar glukosa pada darah.¹²

Kemangi mengandung berbagai senyawa bioaktif seperti flavonoid. Hal ini sejalan dengan penelitian El-Beshbishy yang menjelaskan bahwa senyawa paling dominan yang terdapat dalam kemangi adalah flavonoid dan tanin. Pada penelitian Tsai pu Jung menyatakan bahwa

kemangi mengandung senyawa fenolik yang mampu menekan aktivitas NO pada aktivasi lipopolisakarida (LPS) sel makrofag RAW 264,7. Peran kemangi sebagai anti inflamasi juga dibuktikan dalam penelitian Saputri FC, dalam penelitiannya didapatkan ekstrak kemangi dapat menghambat inflamasi pada tikus yang diinduksi.¹³

Penurunan ekspresi IL-6 akibat pemberian kemangi (*Ocimum basilicum*) telah banyak dibuktikan dalam penelitian sebelumnya. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Takeuchi H dkk ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) mampu menurunkan IL-6 secara signifikan pada studi in vitro adiposit dan makrofag RAW 264,7.¹⁴ Penelitian El-Ghffar dkk juga menyebutkan terdapat penurunan IL-6 akibat pemberian ekstrak kemangi (*Ocimum basilicum*) pada Inflamasi gaster hewan coba yang diinduksi dengan aspirin.¹⁵

Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan kesimpulan pemberian ekstrak daun kemangi dosis 100 dan 200 mg/KgBB mempengaruhi ekspresi IL-6 pada tikus model diabetes melitus gestasional.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah berperan mendukung penelitian ini.

Daftar Pustaka

1. Cunningham F gar., Leveno kenneth j, Bloom SL, Spong catherine Y, Dashe JS, Hoffman BL, et al. william obstetrics. 24th ed. new york: The McGraw-Hill Companies; 2014. 2376 p.
2. Kurniawan LB. Patofisiologi, Skrining, dan Diagnosis Laboratorium Diabetes Melitus Gestasional. *Cermin Dunia Kedokteran*. 2016;43(11):811-3. doi: 10.55175/cdk.v43i11.884
3. Federation ID. IDF DIABETES ATLAS Ninth edition 2019 [Internet]. 2019. Available from: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf
4. Purnamasari D, Waspadji S, Adam J, Rudijanto A, Tahapary D. Indonesian Clinical Practice Guidelines for Diabetes in Pregnancy. *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2013;28(1):9-13.
5. Brown HL, Smith GN. Pregnancy Complications, Cardiovascular Risk Factors, and Future Heart Disease. *Obstet Gynecol Clin NA* [Internet]. 2020; doi: 10.1016/j.ogc.2020.04.009
6. Sullivan SD, Umans JG, Ratner R. Gestational Diabetes: Implications for Cardiovascular Health. *Curr Diab Rep*. 2012;12(1):43-52. doi: 10.1007/

- s11892-011-0238-3.
7. Bahrun U, Sennang N, Klinik KK, Studi P, Universitas B, Ilmu B, et al. Gambaran Kadar Fibrinogen Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2. *JST Kesehat.* 2016;6(3):393–8.
 8. Hunt KF, Whitelaw BC, Gayle C. Gestational diabetes. *Obstet Gynaecol Reprod Med* [Internet]. 2014; 24(8):238–44. doi: 10.1016/j.ogrm.2014.05.005
 9. Panche AN, Diwan AD, Chandra SR. Flavonoids: An overview. *J Nutr Sci.* 2016;5:e47. doi: 10.1017/jns.2016.41
 10. Saputri FC, Zahara R. Uji Aktivitas Anti-Inflamasi Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum americanum* L.) pada Tikus Putih Jantan yang Diinduksi Karagenan. *Pharm Sci Res.* 2016;3(3):107–19. doi: 10.7454/psr.v3i3.3619
 11. Kavooosi G, Amirghofran Z. Chemical composition, radical scavenging and anti-oxidant capacity of *Ocimum basilicum* essential oil. *J Essent Oil Res.* 2017;29(2):189–99. doi: 10.1080/10412905.2016.1213667
 12. C SR, Madhumala R. Inflammatory Cytokines and Periodontal Disease : A Reveiw. *Indian J Appl Res.* 2016;6(September):472–5. doi: 10.1055/s-0040-1712718
 13. El-beshbishy HA, Bahashwan SA, Ind T, Version O. and Industrial Health. 2012;
 14. 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.
 15. Abd El-Ghffar EA, Al-Sayed E, Shehata SM, Eldahshan OA, Efferth T. The protective role of *Ocimum basilicum* L. (Basil) against aspirin-induced gastric ulcer in mice: Impact on oxidative stress, inflammation, motor deficits and anxiety-like behavior. *Food Funct.* 2018;9(8):4457–68. doi: 10.1039/C8FO00538A