

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BASIL (*OCIMUM
BASILICUM L.*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR
PROSTAGLANDIN E₂ (PGE₂) DAN JUMLAH SEL MAST
PADA *MUS MUSCULUS* MODEL ENDOMETRIOSIS**



KHAFIDHIYAH NUR INSANIYAH

011924653001

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

TESIS

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BASIL (*OCIMUM
BASILICUM L.*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR
PROSTAGLANDIN E₂ (PGE₂) DAN JUMLAH SEL MAST
PADA *MUS MUSCULUS* MODEL ENDOMETRIOSIS**

KHAFIDHIYAH NUR INSANIYAH

011924653001

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BASIL (*OCIMUM
BASILICUM L.*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR
PROSTAGLANDIN E₂ (PGE₂) DAN JUMLAH SEL MAST
PADA *MUS MUSCULUS* MODEL ENDOMETRIOSIS**

TESIS

Diajukan untuk Memenuhi Persyaratan Gelar Magister Kesehatan dalam
Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Oleh:

KHAFIDHIYAH NUR INSANIYAH

011924653001

**PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN REPRODUKSI
JENJANG MAGISTER FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

LEMBAR PENGESAHAN

TESIS YANG TELAH DIUJI
PADA TANGGAL, 28 DESEMBER 2022

Oleh:

Pembimbing I



Dr. Ashon Sa'adi, dr. Sp. OG (K)

NIP. 196712241997031003

Pembimbing II



Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si

NIP. 1962091519900022001

Mengetahui,

Koordinator Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi
Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga



Dr. Ashon Sa'adi, dr. Sp. OG (K)

NIP. 196712241997031003

LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga pada tanggal 28 Desember 2022.

Panitia penguji,

Ketua : Dr. Jimmy Yanuar dr., Sp.OG (K)

Anggota : 1. Dr. Ashon Sa'adi, dr., Sp.OG (K)
2. Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si
3. Dr. Rebekah Juniati Setiabudi, dr., M.Si
4. Atikah, S.Si., M.Si.

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Khafidhiyah Nur Insaniyah
NIM : 011924653001
Program Studi : Ilmu Kesehatan Reproduksi
Jenjang : Magister (S-2)
Angkatan : 2019

Dengan ini saya menyatakan bahwa Tesis berjudul:

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BASIL (*OCIMUM
BASILICUM L.*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR
PROSTAGLANDIN E₂ (PGE₂) DAN JUMLAH SEL MAST
PADA *MUS MUSCULUS* MODEL ENDOMETRIOSIS**

Tidak pernah diajukan untuk mendapat gelar akademis pada bidang studi dan/atau dari perguruan tinggi lain serta tidak pernah dipublikasi/ditulis oleh individu selain penyusun kecuali bila dituliskan dengan format kutipan dalam isi tesis yang akan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila ditemukan bahwa pernyataan saya tidak benar, maka saya bersedia menerima sanksi sesuai ketentuan yang berlaku di Universitas Airlangga.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 15 November 2022



Khafidhiyah Nur Insaniyah
NIM. 011924653001

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur saya panjatkan kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyusun dan menyelesaikan Tesis yang berjudul “Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Basil (*Ocimum basilicum* L.) Dosis Bertingkat terhadap Kadar Prostaglandin E₂ (PGE₂) dan Jumlah Sel Mast pada *Mus musculus* Model Endometriosis”. Tesis ini merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Magister Kesehatan pada Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

Bersama ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Ashon Sa’adi, dr., Sp.OG (K) selaku pembimbing I dan Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi Jenjang Magister Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan bimbingan dengan penuh kesabaran, motivasi, dan waktu ditengah kesibukan kepada saya untuk menyelesaikan penelitian ini.
2. Prof. Dr. Widjiati, drh., M.Si selaku pembimbing II yang telah memberikan motivasi, bimbingan dengan penuh kesabaran dan waktu luang ditengah kesibukan, dan selalu mengingatkan kepada saya untuk menyelesaikan penelitian ini.
3. Dr. Jimmy Yanuar dr., Sp.OG (K)., Dr. Rebekah Juniati Setiabudi, dr., M.Si., dan Atikah, S.Si., M.Si. selaku dosen dan penguji yang telah memberikan masukan, saran dan arahan dalam penyusunan tesis ini. Prof.
4. Dr. Mohammad Nasih, S.E., M.T., Ak., CMA., selaku Rektor Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas kepada saya untuk menempuh dan menyelesaikan pendidikan.
5. Prof Dr. H. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K)., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan Program Magister.

6. Prof. Dr. Mirni Lamid, drh., M.P., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya yang telah memberikan ijin kepada saya untuk melakukan penelitian di laboratorium kandang hewan coba Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Airlangga Surabaya.
7. Drh. Mey dan asisten laboratorium embriologi yang telah membantu di laboratorium selama proses penelitian.
8. Seluruh civitas akademika Program Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya yang tidak dapat saya sebutkan satu-persatu yang telah membantu saya selama menempuh pendidikan di Program Studi Ilmu Kesehatan Reproduksi sampai tesis ini dapat terselesaikan.
9. Orang tua saya tercinta, Bapak Choirul Abidin dan Ibu Suratemi yang mendukung baik secara keuangan, motivasi, doa, dan selalu menguatkan saya dalam menyelesaikan tesis ini.
10. Rekan seperjuangan yang saya sayangi Ernawati Anggraeni SST., Fadhilatul Karimah S.Tr. Keb., Dewi Qurotul A'yuni S.Tr. Keb., atas segala bantuan, solidaritas, kerjasamanya, dan pertemanan selama tercapainya tesis dan menempuh pendidikan Magister Program Studi Ilmu Kesehatan reproduksi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
11. Semua pihak yang tidak penulis sebutkan satu persatu yang telah memberikan bantuan dan dukungan dalam menyusun tesis ini.

Semoga Allah SWT membalas budi baik semua pihak yang telah memberikan kesempatan, dukungan, dan bantuan dalam menyelesaikan tesis penelitian ini. Peneliti menyadari bahwa penelitian ini masih jauh dari sempurna, tetapi peneliti berharap penelitian ini dapat bermanfaat bagi pembaca,

Surabaya, 15 November 2022

Penulis

Khafidhiyah Nur Insaniyah

RINGKASAN

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BASIL (*OCIMUM
BASILICUM L.*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR
PROSTAGLANDIN E₂ (PGE₂) DAN JUMLAH SEL MAST
PADA *MUS MUSCULUS* MODEL ENDOMETRIOSIS**

Khafidhiyah Nur Insaniyah

Endometriosis merupakan penyakit inflamasi yang dapat terjadi pada wanita usia subur ditandai dengan adanya jaringan dan pertumbuhan disfungsional kelenjar dan stroma endometrium dengan fibrosis reaktif dan metaplasia otot diluar uterus. Tingkat prevalensi endometriosis secara global diperkirakan 10% (190 juta) wanita usia reproduksi dengan gejala seperti nyeri dismenore, dispareunia, diskezia dan dysuria hingga infertilitas.

Wanita dengan endometriosis terjadi peningkatan sel imun dan sitokin pro-inflamasinya. Sitokin pro-inflamasi IL-1 β dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α akan mengaktivasi enzim siklooksigenase tipe 2 (COX-2) untuk merangsang produksi PGE₂, selain itu stroma endometrium ektopik juga akan menghasilkan PGE₂ melalui asam arakhidonat. Lebih lanjut PGE₂ akan menghasilkan estrogen dalam perkembangan endometriosis. PGE₂ dalam proses inflamasi akan mengaktivasi sel mast secara langsung berikatan dengan reseptornya EP3 sehingga menginduksi masuknya Ca²⁺ dari ruang ekstraseluler untuk aktivasinya. Kadar estrogen lokal yang tinggi juga dapat mengaktifkan sel mast yang mengekspresikan reseptor estrogen (ER- α) sehingga mengalami degranulasi. Sel mast juga dapat teraktivasi melalui IgE yang diinduksi oleh sitokin IL-4. Sel mast yang teraktivasi kemudian akan mensekresikan mediatornya dalam memulai kaskade inflamasi dalam menimbulkan hiperagalsia atau nyeri.

Daun basil (*Ocimum basilicum L.*) mengandung flavonoid seperti quercetin, isoquercetrin, kaempferol and rutin, dan glycosids (seperti esculin dan syringin) dapat menekan ekspresi NF- κ B dan mengurangi transfer NF- κ B ke dalam nukleus dengan menghambat ekspresi gen mRNA NF- κ B (*Nfkb1*), yang selanjutnya menekan gen sitokin inflamasi. Aktivitas anti-inflamasi dari ekstrak daun basil melalui penghambatan asam arakidonat melalui jalur LOX dan COX. Penekanan NF- κ B dan COX dari ekstrak etanol daun basil akan menghambat produksi PGE₂ sehingga membuat penurunan kadar estrogen lokal. Penurunan produksi PGE₂ dan kadar estrogen lokal akan mengurangi aktivasi sel mast. sehingga mencegah proses degranulasi yang akan menginduksi hyperalgesia dan nyeri, serta rekrutmen sel imun lainnya. Flavonoid yang dikandung daun basil dapat menjadi stabilisator sel mast dengan cara menekan IgE dan juga masuknya Ca²⁺ dari ruang ekstraseluler.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh ekstrak daun basil (*Ocimum basilicum L.*) dosis bertingkat terhadap kadar PGE₂ dan jumlah sel mast pada mencit model endometriosis. Penelitian ini merupakan penelitian *true eksperimental* dengan rancangan *post test control group design*. Subyek penelitian menggunakan mencit betina dengan pengambilan secara *random* sebanyak 4 kelompok (1 kelompok kontrol positif dan 3 kelompok perlakuan).

Setiap kelompok terdiri dari 7 ekor mencit. Aklimatisasi selama 7 hari, kemudian diinjeksikan siklosporin A 10 mg/kgBB Im pada tikus hari pertama. Biopsi endometrium diambil dari uterus wanita dengan tumor jinak kemudian diinjeksikan pada mencit 0,1 ml/mencit secara intraperitoneum pada hari pertama. Injeksi estrogen (*ethynil estradiol*) diberikan pada hari pertama dan kelima secara IM dengan dosis 0,1 ml/mencit. Mencit ditunggu hingga hari ke 14, lalu diterminasi untuk membuktikan terjadinya endometriosis. Hari ke-15 hingga 28, kelompok kontrol diberi plasebo (Na-CMC) dan kelompok perlakuan diberi ekstrak etanol daun basil (P1=0,21 mg/gBB, P2=0,42 mg/gBB, P3=0,84 mg/gBB). Hari ke-29 mencit diterminasi dan diambil jaringan endometriosis dan serum. Pemeriksaan kadar PGE₂ menggunakan ELISA dan jumlah sel mast menggunakan pewarnaan *toluidine blue*.

Hasil pemeriksaan kadar PGE₂ pada kelompok kontrol positif $44,52 \pm 11,99$, kelompok P1 $41,95 \pm 5,36$, kelompok P2 $50,73 \pm 4,44$, dan kelompok P3 $44,39 \pm 6,53$. Uji normalitas data menunjukkan berdistribusi normal dan uji homogenitas menunjukkan homogen ($p=0,173$). Uji *one-way Anova* menunjukkan hasil tidak signifikan ($p=0,199$). Hasil pemeriksaan jumlah sel mast pada kelompok kontrol positif $3,86 \pm 1,21$, kelompok P1 $4,00 \pm 2,31$, kelompok P2 $1,71 \pm 1,11$, dan kelompok P3 $0,86 \pm 0,90$. Uji normalitas data menunjukkan berdistribusi normal, dan data homogen ($p=0,159$). Uji *one-way Anova* menunjukkan data signifikan ($p=0,001$), uji post hoc terdapat perbedaan antara kelompok kontrol positif terhadap kelompok P3 ($p=0,005$); kelompok P1 terhadap P3 ($p=0,039$); dan kelompok P1 terhadap P3 ($p=0,003$).

Kesimpulan penelitian ini adalah kadar PGE₂ pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun basil dosis bertingkat tidak lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Jumlah sel mast pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak etanol daun basil dosis 0,84 mg/gBB lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

SUMMARY

THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF BASIL LEAVES (*OCIMUM BASILICUM* L.) AT LEVELS OF PROSTAGLANDIN E_2 (PGE_2) AND MAST CELLS COUNT IN MUS MUSCULUS ENDOMETRIOSIS MODEL

Khafidhiyah Nur Insaniyah

Endometriosis is an inflammatory disease that can occur in women of childbearing age characterized by the presence of dysfunctional tissue and growth of endometrial glands and stroma with reactive fibrosis and muscle metaplasia outside the uterus. The global prevalence rate of endometriosis is estimated at 10% (190 million) women of reproductive age with symptoms such as painful dysmenorrhea, dyspareunia, dyschezia and dysuria to infertility.

Women with endometriosis have increased immune cells and pro-inflammatory cytokines. The pro-inflammatory cytokine IL-1 β and Tumor Necrosis Factor (TNF)- α will activate the cyclooxygenase type 2 (COX-2) enzyme to stimulate PGE_2 production, besides that ectopic endometrial stroma will also produce PGE_2 through arachidonic acid. Furthermore PGE_2 will produce estrogen in the development of endometriosis. PGE_2 in the inflammatory process will activate mast cells directly by binding to its receptor EP3 thereby inducing the influx of Ca^{2+} from the extracellular space for its activation. High local estrogen levels can also activate mast cells that express estrogen receptors (ER- α) so that they experience degranulation. Mast cells can also be activated through IgE which is induced by the cytokine IL-4. Activated mast cells will then secrete their mediators in starting the inflammatory cascade in causing hyperalgesia or pain.

*Basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) contain flavonoids such as quercetin, isoquercetin, kaempferol and rutin, and glycosids (such as esculin and syringin) can suppress NF- κ B expression and reduce NF- κ B transfer into the nucleus by inhibiting the expression of the NF- κ B mRNA gene (Nfkb1), which in turn suppresses inflammatory cytokine genes. The anti-inflammatory activity of basil leaf extract through the inhibition of arachidonic acid through the LOX and COX pathways. Suppression of NF- κ B and COX from ethanol extract of basil leaves will inhibit the production of PGE_2 thereby causing a decrease in local estrogen levels. Decreased PGE_2 production and local estrogen levels will reduce mast cell activation. Thereby preventing the degranulation process which will induce hyperalgesia and pain, as well as the recruitment of other immune cells. Flavonoids contained in basil leaves can be a mast cell stabilizer by suppressing IgE and also the entry of Ca^{2+} from the extracellular space.*

*The aim of this study was to analyze the effect of multi-dose basil (*Ocimum basilicum* L.) leaf extract on PGE_2 levels and the number of mast cells in endometriosis model mice. This research is a true experimental research with post test control group design. The research subjects used female mice with random sampling of 4 groups (1 positive control group and 3 treatment groups).*

Each group consisted of 7 mice. Acclimatized for 7 days, then injected cyclosporin A 10 mg/kgBB Im on the first day rats. Endometrial biopsies were taken from the uterus of women with benign tumors then injected into mice 0.1 ml/mice

intraperitoneally on the first day. Estrogen injection (ethynyl estradiol) was given IM on the first and fifth day at a dose of 0.1 ml/mice. Mice were waited until day 14, then terminated to prove endometriosis. Days 15 to 28, the control group was given a placebo (Na-CMC) and the treatment group was given ethanol extract of basil leaves (0.21 mg/gBW, 0.42 mg/gBW, 0.84 mg/gBW). On the 29th day, the mice were terminated and the endometriosis tissue and serum were collected. Examination of PGE₂ levels using ELISA and the number of mast cells using toluidine blue staining.

The results of examining PGE₂ levels in the positive control group were 44.52 ± 11.99 , the P1 group 41.95 ± 5.36 , the P2 group 50.73 ± 4.44 , and the P3 group 44.39 ± 6.53 . Normality test data showed normal distribution and homogeneity test showed homogeneity ($p=0.173$). The one-way Anova test showed insignificant results ($p=0.199$). The results of the examination of the number of mast cells in the positive control group 3.86 ± 1.21 , the P1 group 4.00 ± 2.31 , the P2 group 1.71 ± 1.11 , and the P3 group 0.86 ± 0.90 . The data normality test showed normal distribution and homogeneous data ($p=0.159$). The one-way Anova test showed significant data ($p=0.001$), the post hoc test showed a difference between the positive control group and the P3 group ($p=0.005$); group P1 to P3 ($p=0.039$); and group P1 to P3 ($p=0.003$).

The conclusion of this study was that PGE₂ levels in the treatment group that were given ethanol extract of basil leaf doses were not lower than the control group. The number of mast cells in the treatment group that was given basil leaf ethanol extract at a dose of 0.84 mg/gBW was lower than the control group.

ABSTRAK

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN BASIL (*OCIMUM BASILICUM L.*) DOSIS BERTINGKAT TERHADAP KADAR PROSTAGLANDIN E₂ (PGE₂) DAN JUMLAH SEL MAST PADA *MUS MUSCULUS* MODEL ENDOMETRIOSIS

Khafidhiyah Nur Insaniyah, Ashon Sa'adi, Widjiati

Latar belakang: Endometriosis merupakan penyakit inflamasi yang perkembangannya bergantung pada estrogen dengan ditandainya jaringan atau stroma endometrium diluar uterus dengan gejala yang sering dirasakan adalah nyeri panggul (dismenorea). Basil (*Ocimum basilicum L.*) tanaman dengan banyak manfaat, salah satunya sebagai anti-inflamasi.

Tujuan: Untuk menganalisis efek etanol daun basil (*Ocimum basilicum L.*) terhadap kadar prostaglandin E₂ (PGE₂) dan jumlah sel mast dalam perkembangan endometriosis.

Metode: Penelitian eksperimental dengan desain Posttest Only Control Group Design menggunakan dua puluh delapan mencit betina dibagi menjadi empat kelompok. Satu kelompok kontrol yang tidak diobati dan tiga kelompok diobati ekstrak etanol daun basil dengan dosis bertingkat 0,21mg/gBB; 0,42 mg/gBB; dan 0,84 mg/gBB. Masing-masing kelompok diberi perlakuan selama 14 hari. Pada hari ke-15 pengobatan, serum dan lesi endometriosis dikoleksi dan dianalisis. Kadar PGE₂ diukur menggunakan enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) dan jumlah sel mast menggunakan pewarna toluidine blue.

Hasil: Kadar PGE₂ kelompok yang diberi ekstrak etanol daun basil menunjukkan tidak ada perbedaan dari kelompok kontrol (p=0.199). Pada jumlah sel mast yang diberi ekstrak etanol daun basil menunjukkan adanya perbedaan dari kelompok kontrol (p=0.001). Uji post hoc menunjukkan antar kelompok yang berbeda secara signifikan antara lain kelompok ekstrak daun basil dosis 0,84 mg/gBB terhadap kelompok kontrol (p=0,005), kelompok dosis 0,21 mg/gBB terhadap kelompok dosis 0,42 mg/gBB (p=0,039), kelompok dosis 0,21 mg/gBB terhadap kelompok dosis 0,84 mg/gBB (p=0,003).

Kesimpulan: Pemberian ekstrak etanol daun basil (*Ocimum basilicum L.*) dosis bertingkat selama 14 hari pada kadar PGE₂ tidak lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol namun jumlah sel mast dengan dosis 0,84 mg/gBB lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol.

Kata kunci: basil, *Ocimum basilicum L.*, prostaglandin E₂, sel mast, endometriosis.

ABSTRACT

THE EFFECT OF ETHANOL EXTRACT OF BASIL LEAVES (*OCIMUM BASILICUM* L.) AT LEVELS OF PROSTAGLANDIN E_2 (PGE_2) AND MAST CELLS COUNT IN MUS MUSCULUS ENDOMETRIOSIS MODEL

Khafidhiyah Nur Insaniyah, Ashon Sa'adi, Widjiati

Background: Endometriosis is an inflammatory disease whose development depends on estrogen with marked endometrial tissue or stroma outside the uterus with symptoms that are often felt are pelvic pain (dysmenorrhea). Basil (*Ocimum basilicum* L.) a plant with many benefits, one of which is anti-inflammatory.

Objective: To analyze the effect of basil (*Ocimum basilicum* L.) ethanol on levels of prostaglandin E_2 (PGE_2) and the number of mast cells in the development of endometriosis.

Methods: Experimental study with the Posttest Only Control Group Design using twenty-eight female mice divided into four groups. One group was an untreated control group and three groups were treated with ethanol extract of basil leaves with a graded dose of 0.21 mg/gBW; 0.42 mg/gBB; and 0.84 mg/gBB. Each group was given treatment for 14 days. On the 15th day of treatment, serum and endometriosis lesions were collected and analyzed. PGE_2 levels were measured using an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and the number of mast cells using toluidine blue dye.

Results: The PGE_2 level of the group that was given ethanol extract of basil leaves showed no difference from the control group ($p=0.199$). The number of mast cells given ethanol extract of basil leaves showed a difference from the control group ($p=0.001$). The post hoc test showed significant differences between groups, including the basil leaf extract group at a dose of 0.84 mg/gBW to the control group ($p=0.005$), the dose group 0.21 mg/gBW to the 0.42 mg/gBW group ($p=0.039$), 0.21 mg/gBB dose group against 0.84 mg/gBB dose group ($p=0.003$).

Conclusion: The ethanol extract of basil leaves (*Ocimum basilicum* L.) was administered in graded doses for 14 days at PGE_2 levels not lower than the control group but the number of mast cells at a dose of 0.84 mg/gBW was lower than the control group.

Key words: basil, *Ocimum basilicum* L., prostaglandin E_2 , mast cells, endometriosis.

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL DEPAN.....	i
HALAMAN SAMPUL DALAM	ii
HALAMAN PRASYARAT GELAR MAGISTER.....	iii
LEMBAR PENGESAHAN	iv
LEMBAR PENETAPAN PANITIA PENGUJI	v
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN	vi
UCAPAN TERIMAKASIH.....	vii
RINGKASAN	ix
<i>SUMMARY</i>	xi
ABSTRAK.....	xiii
<i>ABSTRACT</i>	xiv
DAFTAR ISI.....	xv
DAFTAR TABEL.....	xviii
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR SINGKATAN	xx
DAFTAR LAMPIRAN.....	xxii
 BAB 1 PENDAHULUAN	 1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan umum	7
1.3.2 Tujuan khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	7
1.4.1 Manfaat teoritis	7
1.4.2 Manfaat praktis.....	8
 BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	 9
2.1 Endometriosis.....	9
2.1.1 Definisi.....	9
2.1.2 Epidemiologi	9
2.1.3 Patogenesis.....	10
2.1.4 Gejala klinis	13
2.1.5 Diagnosis.....	14
2.1.6 Endometriosis dan nyeri.....	14
2.1.7 Manajemen nyeri endometriosis	17
2.2 Prostaglandin E ₂ (PGE ₂).....	19
2.3.1 Pengertian prostaglandin.....	19
2.3.2 Biosintesis PGE ₂	20
2.3.3 Reseptor PGE ₂	21
2.3.4 Sumber PGE ₂ pada endometriosis.....	22
2.3.5 Peran PGE ₂ terhadap endometriosis	23
2.3 Sel Mast.....	28

2.3.1	Pengertian sel mast.....	28
2.3.2	Mediator sel mast	29
2.3.3	Aktivasi dan degranulasi sel mast pada endometriosis	30
2.3.4	Peran sel mast pada endometriosis.....	32
2.3.5	Peran sel mast pada nyeri endometriosis	33
2.4	Hubungan PGE ₂ dan Sel Mast dalam Inflamasi.....	34
2.5	Basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>)	35
2.5.1	Pengertian basil	35
2.5.2	Taksonomi dan morfologi basil	37
2.5.3	Kandungan basil.....	38
2.5.4	Basil terhadap inflamasi, stabilisasi sel mast, dan antioksidan...	40
2.6	Hewan Coba Mencit.....	42
2.4.1	Mencit (<i>Mus musculus</i>)	42
2.4.2	Karakteristik mencit	42
2.4.3	Siklus reproduksi mencit.....	43
2.4.4	Mencit model endometriosis	44
BAB 3	KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN ..	46
3.1	Kerangka Konseptual	46
3.1.1	Penjelasan Kerangka Konseptual	48
3.2	Hipotesis Penelitian.....	51
BAB 4	METODE PENELITIAN	53
4.1	Jenis dan Desain Penelitian	53
4.2	Sampel, Besar Sampel, dan Teknik Pengambilan Sampel.....	54
4.2.1	Sampel.....	54
4.2.2	Besar sampel	54
4.2.3	Teknik pengambilan sampel	55
4.3	Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	55
4.3.1	Variabel penelitian	55
4.3.2	Definisi operasional	56
4.4	Bahan dan Instrumen Penelitian.....	56
4.4.1	Bahan penelitian.....	56
4.4.2	Instrumen penelitian.....	57
4.5	Lokasi dan Waktu Penelitian	57
4.6	Prosedur Penelitian.....	58
4.6.1	Persiapan hewan coba	58
4.6.2	Randomisasi dan alokasi hewan coba	58
4.6.3	Aklimatisasi mencit.....	59
4.6.4	Pembuatan hewan coba mencit model endometriosis.....	59
4.6.5	Pemeliharaan hewan coba	61
4.6.6	Pembuatan ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>)	61
4.6.7	Pemberian ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>).....	62
4.6.8	Pengambilan sampel.....	63
4.6.9	Pengukuran variabel penelitian	63
4.7	Pengolahan Data dan Analisis Data	65

4.8	Uji Kelayakan Etik.....	65
4.9	Kerangka Kerja Operasional Penelitian	66
BAB 5	HASIL PENELITIAN	67
5.1	Karakteristik Subjek Penelitian.....	67
5.2	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) Terhadap Kadar PGE ₂ <i>Mus musculus</i> Betina Model Endometriosis	68
5.3	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) Terhadap Jumlah Sel Mast <i>Mus musculus</i> Betina Model Endometriosis.....	70
BAB 6	PEMBAHASAN	74
6.1	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) Terhadap Kadar PGE ₂ <i>Mus musculus</i> Betina Model Endometriosis	74
6.2	Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Daun Basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) Terhadap Jumlah Sel Mast <i>Mus musculus</i> Betina Model Endometriosis.....	79
BAB 7	KESIMPULAN DAN SARAN	84
7.1	Kesimpulan	84
7.2	Saran.....	84
	DAFTAR PUSTAKA	85
	LAMPIRAN.....	92

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2. 1 Efek samping pengobatan saat ini pada nyeri endometriosis.....	18
Tabel 2. 2 Hirarki taksonomi <i>Ocimum basilicum L.</i>	37
Tabel 2. 3 Kandungan unsur gizi dalam 100g <i>Ocimum basilicum L.</i>	39
Tabel 2. 4 Klasifikasi sistem orde mencit	42
Tabel 2. 5 Nilai-nilai fisiologi normal pada mencit	43
Tabel 2. 6 Perbedaan panjang siklus estrus antara <i>Rattus norvegicus</i> dengan <i>Mus musculus</i>	44
Tabel 4. 1 Definisi operasional variabel.....	56
Tabel 5. 1 Karakteristik berat badan <i>Mus musculus</i>	67
Tabel 5. 2 Uji normalitas pengaruh ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) pada kadar PGE ₂ masing-masing kelompok.	68
Tabel 5. 3 Uji homogenitas pengaruh ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) pada kadar PGE ₂	69
Tabel 5. 4 Uji one way anova pengaruh ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) pada kadar PGE ₂	69
Tabel 5. 5 Uji Normalitas pengaruh ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) pada jumlah sel mast masing-masing kelompok.	71
Tabel 5. 6 Uji homogenitas pengaruh ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) pada jumlah sel mast.	71
Tabel 5. 7 Uji one way anova pengaruh ekstrak etanol daun basil (<i>Ocimum basilicum L.</i>) pada jumlah sel mast.	71
Tabel 5. 8 Uji post hoc Tukey HSD jumlah sel mast	72

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2. 1 Peningkatan respon imun mengarah ke nyeri panggul kronis pada endometriosis	15
Gambar 2. 2 Biosintesis prostaglandin.....	21
Gambar 2. 3 Reseptor prostanoid dan tindakan setiap reseptor spesifik.....	22
Gambar 2. 4 Prostaglandin E ₂ menghambat fagositosis.....	26
Gambar 2. 5 <i>Feed-forward loop</i> positif PGE ₂ pada endometriosis.....	27
Gambar 2. 6 Asal dan migrasi sel mast	28
Gambar 2. 7 Peran sel mast dalam patologi endometriosis.....	33
Gambar 2. 8 Jalur ganda peradangan akut yang diinduksi pensinyalan PGE –EP3	35
Gambar 2. 9 Tanaman <i>Ocimum basilicum L</i>	38
Gambar 3. 1 Kerangka Konsep Penelitian	46
Gambar 4. 1 Skema rancangan penelitian	53
Gambar 4. 2 Kerangka kerja operasional	66
Gambar 5. 1 Perbedaan rata-rata kadar PGE ₂ mencit model endometriosis pada masing-masing kelompok	70
Gambar 5. 2 Perbedaan rerata jumlah sel mast mencit model endometriosis pada masing-masing kelompok.	72
Gambar 5. 3 Histologi jaringan endometriosis yang diwarnai dengan pewarnaan toluidine blue dengan pembesaran 400x	73

DAFTAR SINGKATAN

17 β -HSD	: 17 β hidroksisteroid dehydrogenase
AA	: Asam arakidonat
cAMP	: <i>Cyclic adenosine monophosphate</i>
COX	: <i>Cyclooxygenase</i>
DAMP	: <i>Damage-Associated Molecular Patterns</i>
E1	: Estron
E2	: Estradiol
ER- α	: <i>Estrogen receptor-alfa</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FGF	: <i>Fibroblast Growth Factor</i>
GnRH	: <i>Gonadotropin releasing hormone</i>
HIF	: <i>Hypoxia-inducible factor</i>
ICAM-1	: <i>Intercellular Adhesion Molecule-1</i>
IFN- γ	: Interferon gamma
IgE	: <i>Imunoglobulin E</i>
IKK	: IkappaB kinase
IKB	: IkappaB
IL-1	: Interleukin-1
IL-1 β	: Interleukin-1 Beta
IL-1R1	: <i>IL-1 receptor1</i>
IL-1RAcP	: <i>IL-1R accessory protein</i>
IL-4	: Interleukin-4
IL-6	: Interleukin-6
LOX	: Lipooksigenase
LPS	: Lipopolisakarida
MCP	: <i>Monocyte Chemotactic Protein</i>
MIF	: <i>Macrophage Migration Inhiitory Factor</i>
MMP	: <i>Matrix Metallo Proteinase</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
Na-CMC	: <i>Natrium-Carboxymethyl Cellulose</i>
NF- κ B	: <i>Nuclear Factor-KappaB</i>
NGF	: <i>Nerve Growth Factor</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-Inflammatory Medications</i>
PAR-2	: <i>Protease activated receptors-2</i>
PBS	: <i>Phospate Buffer Saline</i>
PDGF	: <i>Platelet Derived Growth Factor</i>
PG	: Prostaglandin
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
cPGES	: <i>Cytosolic PGE synthase</i>
mPGES	: <i>Microsomal PGE synthase</i>
PGH ₂	: Prostaglandin H ₂
PI3K	: <i>Phosphoinositide 3-kinase</i>
PLA ₂	: <i>Phospholipase A2</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RANTES	: <i>Regulated On Activation Normal T Expressed And Secreted</i>
SP	: Substansi P

SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
StAR	: <i>Steroidogenic Acute Regulatory Protein</i>
STIM	: <i>Stromal Interaction Molecule</i>
Th	: <i>SeI T helper</i>
TLR	: <i>Toll like receptor</i>
TNF- α	: <i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
VIP	: <i>Vasointestinal peptid</i>