

Uji fitokimia dan efek buah ara (*Ficus carica* L.) terhadap kadar malondialdehid (MDA) darah dan otak tikus *Spargue dawley* yang diinduksi hipoksia sistemik kronik

Vivian Wu¹, Taty Rusliati Rusli^{2,*}

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

² Bagian Kimia Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

*korespondensi email: tatyrusliati@yahoo.co.id

ABSTRAK

Pasokan aliran oksigen yang cukup dan konsisten diperlukan oleh otak. Keadaan hipoksia dapat menyebabkan stres oksidatif yang berakibat pada gangguan serius. Stres oksidatif dapat ditekan dengan pertahanan antioksidan yang melebihi produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS). Buah ara (*Ficus carica* L.) merupakan tumbuhan obat yang sangat menjanjikan manfaatnya karena kandungan senyawa fitokimianya memiliki kapasitas antioksidan alami yang kuat dan potensial yang pada akhirnya dapat menangani berbagai masalah kesehatan; kanker, penyakit pembuluh darah dan saraf. Uji fitokimia yang dilakukan pada buah ara segar (*Ficus carica* L.). Tikus *Spargue dawley* dibagi menjadi 4 kelompok (n=8/kelompok) dengan masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi 2 subkelompok (n=4/subkelompok) dengan pemberian dosis buah ara yang berbeda kemudian semua tikus dilakukan perlakuan hipoksia (8% O₂) selama 1 hari, 3 hari dan 7 hari kecuali kelompok kontrol (normoksia). Sampel darah dan otak digunakan untuk mengukur kadar MDA dengan metode Wills, analisa gas darah dan hematologi. Buah ara (*Ficus carica* L.) mengandung senyawa fitokimia golongan alkaloid, fenolik, flavonoid dan triterpenoid. Kadar MDA darah dan otak pada kedua kelompok tikus dengan pemberian dosis buah ara sesuai ketentuan meningkat bermakna jika dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p < 0.05$) dan memiliki korelasi kuat. Berdasarkan analisa gas darah dan hematologi; pO₂, pCO₂, HCO₃ dan saturasi O₂ menurun, sementara semua parameter hematologi meningkat. Buah ara dapat menekan stres oksidatif dan mengurangi terjadinya kerusakan lipid akibat hipoksia yang dinyatakan dalam kadar MDA.

Kata kunci: *Ficus carica* L., fitokimia, hipoksia, malondialdehid (MDA), stres oksidatif

PENDAHULUAN

Keanekaragaman hayati di dunia tidak terbatas banyaknya.¹ Dalam dunia tumbuhan, diperkirakan sekitar 350.000 spesies, termasuk di dalamnya jenis tanaman obat.² Organisasi *World Health Organization* (WHO) memperkirakan sekitar 80% populasi negara berkembang mengandalkan pengobatan tradisional, terutama tanaman obat sebagai pengobatan kesehatan primer.³ Selain itu, farmakope modern masih terdapat 25%

obat-obatan berasal dari tanaman obat. Pemanfaatan tanaman obat terus meningkat di negara berkembang dan negara maju.⁴

Di negara Asia, terutama Cina, Korea, Indonesia dan India pada penduduk pedesaan, obat herbal masih masuk dalam sebagai pengobatan alternatif saja. Para dokter melihat potensi yang besar dan ternyata dapat dikembangkan dalam pengobatan berbasis obat herbal, tidak

hanya untuk menangani penyakit yang ringan saja tetapi juga untuk mengatasi penyakit yang berat.⁵

Salah satu tanaman obat yang sangat menjanjikan manfaatnya adalah buah ara atau buah tin (*Ficus carica* L.), atau buah tin (*Ficus carica* L), dikenal juga dengan nama buah *Fig*. Ara memiliki kandungan gizi yang sangat tinggi dan berpotensi sebagai obat. Semua bagian dari tumbuhan ini sangat penting untuk pengobatan herbal dan telah terbukti khasiatnya dalam menangani berbagai masalah kesehatan seperti gangguan gastrointestinal, penyakit kardiovaskular, inflamasi, gangguan pernapasan, penyakit ulseratif bahkan kanker.^{6,7}

Ara adalah tanaman buah yang diduga berasal dari Asia Barat dan dari keadaan stres oksidatif, dijumpai pada hipoksia yang merupakan suatu keadaan berbahaya pada mamalia karena memerlukan pasokan aliran oksigen yang cukup dan konsisten sebagai bahan bakar berbagai proses biometabolik, termasuk fosfolirasi secara perlahan menyebar melalui wilayah Mediterania. Tumbuhan ini termasuk kedalam keluarga Moraceae yang merupakan salah satu dari keluarga tumbuhan tertua di dunia.⁶⁻⁹ Lembaga Penasehat Buah Ara di California (*California Fig Advisory Board*) menyebutkan bahwa buah ara adalah buah yang

hampir mencapai tahap ke-sempurnaan secara keseluruhan.¹⁰

Beberapa zat metabolit sekunder aktif ditemukan pada *Ara*, terutama senyawa fenolik yang merupakan zat antioksidan yang sangat baik dalam me-ningkatkan kesehatan ma-nusia.^{6,9,11} Spesies *Ficus* me-rupakan sumber yang sangat kaya akan antioksidan alami dari se-nyawa fenolik dan flavonoids dan memainkan peranan penting dalam mencegah gangguan kesehatan terkait dengan stres oksidatif, seperti kanker, penyakit pembuluh darah dan saraf.¹¹

Berbagai penyakit sering terjadi akibat stres oksidatif. Salah satu oksidatif yang terjadi pada mitokondria di setiap sel.¹² Salah satu organ yang paling penting dan utama dalam kehidupan adalah otak. Otak memerlukan aliran oksigen yang konstan untuk dapat melakukan fungsinya secara normal.^{13,14} Berkurangnya pasokan oksigen pada otak dapat menyebabkan gangguan serius dalam keterampilan kognitif, fisik, psikologis & berbagai fungsi lainnya bahkan kematian.¹³

Melihat banyaknya manfaat tumbuhan ara (*Ficus carica* L.), salah satu khasiat utama yang berguna bagi kepentingan klinis adalah aktivitas antioksidannya dalam ara yang diharapkan mampu menekan stres oksidatif yang sangat berbahaya bagi kehidupan semua sel makhluk hidup, penulis terdorong untuk

melakukan penelitian terhadap uji fitokimia buah ara juga efeknya dalam menekan stres oksidatif akibat kondisi hipoksia sistemik kronik dimana penelitian ini belum pernah dilakukan oleh peneliti lain sebelumnya.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental yang terdiri dari uji fitokimia buah ara (*Ficus carica* L.) dan uji *in vivo* pada hewan coba untuk menguji efek dari buah ara terhadap kadar malondealdehyde (MDA) pada darah dan otak tikus yang diinduksi keadaan hipoksia sistemik kronik. Penelitian dilakukan di Laboratorium Departemen Biokimia dan Biologi Molekuler Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta. Penelitian ini telah memperoleh lolos kaji etik dengan nomor 85/KER/FK/I/2016 dari Komisi Etik Riset Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.

Sampel yang digunakan untuk penelitian ini adalah buah ara (*Ficus carica* L.) segar yang didapat dari perkebunan Kuntum Farm di Bogor, Jawa Barat dan hewan percobaan berupa tikus *Spargue Dawley* jantan yang berumur 10-12 minggu dengan berat badan 180-250 g dalam keadaan sehat.

Buah ara (*Ficus carica* L.) yang telah diidentifikasi spesiesnya di Herbarium

Bogoriense, Bidang Botani Pusat Penelitian Biologi Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia Bogor di gerus hingga halus untuk dilakukan uji fitokimia yang terdiri dari; uji alkaloid, uji fenolik, uji flavonoid, uji steroid, uji terpenoids dan uji saponin. Tikus penelitian akan dibagi secara acak dalam 4 kelompok dengan masing-masing kelompok dibagi lagi menjadi 2 subkelompok ($n=4/\text{subkelompok}$). Setiap kelompok akan diberikan cekakan berupa jus buah ara sebelum dilakukannya perlakuan hipoksia dengan pemberian dosis buah ara yang berbeda, subkelompok pertama diberikan dosis buah ara sebanyak 2 ml (A) dan lainnya diberikan 1 ml (B). Kelompok pertama adalah kelompok kontrol atau tanpa perlakuan hipoksia (P1). Tiga kelompok lainnya adalah kelompok perlakuan (P2-P4) yang dipaparkan terhadap hipoksia (8% O₂, 92% N₂), masing-masing selama 1 hari, 3 hari, dan 7 hari dalam sungkup yang disebut dengan *Hypoxic Chamber*. Pada akhir masa perlakuan, tikus dikeluarkan dari *hypoxic chamber* dan dilakukan euthanasia dengan menggunakan *ketamine* dan *xylazine*. Setelah dimatikan, darahnya diambil dengan menggunakan jarum semprit dari aorta dan apeks jantung untuk di jadikan sampel penelitian dan dikirim ke Rumah Sakit Kanker Dharmas untuk dilakukan analisa

gas darah dan hematologi kemudian tikus dibedah di bagian kepalanya untuk dilakukan pengambilan jaringan otak tikus sebagai sampel. Kemudian sampel dibuat menjadi homogenat untuk diambil supernatannya. Supernatan tersebut digunakan untuk mengukur kadar MDA menggunakan uji TBA dengan metode Wills E.D³³ secara duplo. Setelah itu, dilakukan pengukuran absorban menggunakan *Uv-vis Spectrophotometer Double Beam Hitachi Japan* pada panjang gelombang 530 nm. Absorban yang didapat digunakan untuk

menghitung konsentrasi MDA dengan menggunakan kurva standar MDA yang telah dibuat.

HASIL PENELITIAN

Hasil uji fitokimia buah ara segar (*Ficus carica* L.) mengandung senyawa bioaktif golongan alkaloid, fenolik, flavonoid dan triterpenoid, dengan kadar tertinggi senyawa golongan fenolik.

Analisis gas darah dan hematologi

Perubahan parameter analisis gas darah dan hematologi terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Analisa gas darah dan hematologi

Parameter	Normoksia		Hipoksia					
			1 Hari		3 Hari		7 Hari	
	A	B	A	B	A	B	A	B
pO ₂ , mmHg	94.7 ±2.5	95.8 ±0.7	67.9* ±1.3	68.6* ±1.3	53.9* ±0.3	54.3* ±1	33.2* ±0.4	34.2* ±0.4
pCO ₂ , mmHg	39.6 ±0.3	40.3 ±1.1	35.1* ±0.4	36.1 ±1	30.9* ±0.4	31.6* ±1.7	21.7* ±0.3	22.9* ±0.7
pH	7.43 ±0.02	7.43 ±0.02	7.41 ±0.01	7.42 ±0.02	7.39 ±0.02	7.4 ±0.02	7.37 ±0.03	7.37 ±0.04
HCO ₃ , nmol/L	24.5 ±0.7	24.8 ±0.6	20.9* ±0.2	22.1* ±0.6	18.4* ±0.6	19.1* ±0.5	13.3* ±0.4	13.8* ±0.4
Saturasi O ₂ arteri, %	93.7 ±0.8	94.5 ±1.4	76.8* ±2.6	78.6* ±2.5	57.1* ±1	58.5* ±2	51* ±1.3	51.8* ±1.3
Hemoglobin, g/L	121.2 ±2.7	120.8 ±1	150.5* ±5	138.2* ±2	163.6* ±1.6	161.2* ±1.1	200.8* ±2	194.9* ±3.1
Hematokrit, %	45.9 ±1.1	45.6 ±2.1	52.8* ±1.5	47.6 ±0.7	58.5* ±1.3	55.6* ±1	64.73* ±0.8	64.2* ±1.6
SDM, µl/1000	6.7 ±0.1	6.7 ±0.1	8.1* ±0.13	7.1 ±0.07	8.6* ±0.4	8.3* ±0.2	9.35* ±0.6	9.7* ±0.3

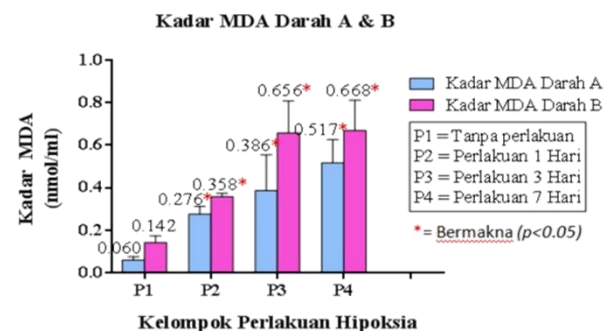
Nilai rerata ± SEM,

*perbedaan bermakna di banding normoksia ($p < 0.05$, Uji Mann-Whitney)

Penurunan pO_2 yang terjadi pada setiap perlakuan hipoksia (P2-P4) menunjukkan bahwa tikus mengalami keadaan hipoksia sistemik kronik. Hasil statistik menggunakan uji Mann-Whitney menunjukkan penurunan pO_2 dan saturasi O_2 bermakna dari sejak perlakuan hipoksia 1 hari (P2) hingga 7 hari (P4) dibandingkan dengan kontrol pada kedua kelompok tikus (A dan B). Parameter pCO_2 dan HCO_3 mengalami penurunan bermakna pada perlakuan hipoksia 1 hari (P2) hingga 7 hari (P4) dibandingkan dengan kontrol pada kelompok tikus A. Pada kelompok tikus B, ditemukan penurunan bermakna pada perlakuan hipoksia 3 hari (P3) dan 7 hari (P4) untuk parameter pCO_2 dan penurunan bermakna pada perlakuan hipoksia 1 hari (P2) hingga 7 hari (P4) untuk parameter HCO_3 . Sedangkan untuk parameter hematologi, hemoglobin dan hematokrit mengalami peningkatan bermakna dibandingkan dengan kontrol sejak perlakuan hipoksia 1 hari (P2) hingga 7 hari (P4) pada kedua kelompok tikus. Parameter SDM menunjukkan peningkatan bermakna sejak perlakuan hipoksia 1 hari (P2) hingga 7 hari (P4) untuk kelompok tikus A dan peningkatan bermakna pada perlakuan hipoksia 3 hari (P3) dan 7 hari (P4) untuk kelompok tikus B.

Kadar MDA darah

Kadar MDA darah mulai meningkat sejak perlakuan hipoksia 1 hari (P2) dan terus meningkat hingga perlakuan hipoksia 7 hari (P4) pada kedua kelompok tikus uji. Dimana pada seluruh perlakuan, kelompok tikus uji B menunjukkan kadar MDA darah yang lebih tinggi daripada kelompok tikus uji A. Hal ini membuktikan bahwa pemberian dosis buah ara yang lebih besar dapat menekan stres oksidatif lebih baik dan mengurangi terjadinya kerusakan lipid yang dinyatakan dalam kadar MDA lebih rendah dibandingkan dengan pemberian dosis buah ara yang lebih kecil. Berdasarkan uji Mann-Whitney, peningkatan secara bermakna dimulai sejak awal hingga akhir perlakuan ($p < 0.05$) pada kedua kelompok tikus (Gambar 1).

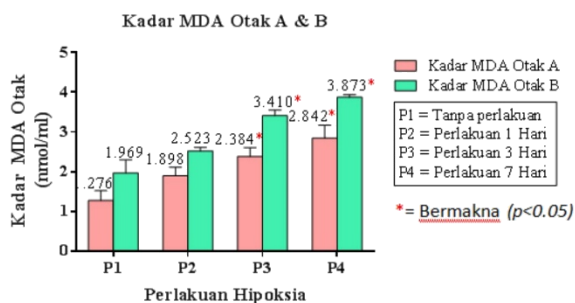


Gambar 1 Kadar MDA Darah Kelompok Tikus A & B

Kadar MDA otak

Kadar MDA otak mulai meningkat sejak perlakuan hipoksia 1 hari (P2) dan terus meningkat hingga perlakuan hipoksia 7 hari (P4) pada kedua kelompok tikus uji.

Dimana pada seluruh perlakuan, kelompok tikus uji B menunjukkan kadar MDA darah yang lebih tinggi daripada kelompok tikus uji A. Hal ini membuktikan bahwa pemberian dosis buah ara yang lebih besar dapat menekan stres oksidatif lebih baik dan mengurangi terjadinya kerusakan lipid yang dinyatakan dalam kadar MDA lebih rendah dibandingkan dengan pemberian dosis buah ara yang lebih kecil. Berdasarkan uji Mann-Whitney, peningkatan secara bermakna dimulai sejak awal hingga akhir perlakuan ($p < 0.05$) pada kelompok tikus A dan peningkatan secara bermakna pada perlakuan hipoksia 3 hari (P3) dan 7 hari (P4) pada kelompok tikus B (Gambar 2).

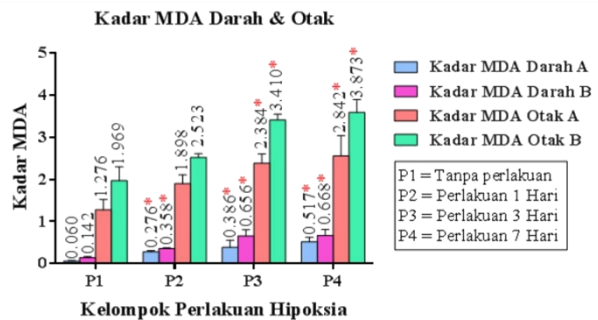


Gambar 2 Kadar MDA Otak Kelompok Tikus A & B

Perbandingan kadar MDA darah dan otak

Kadar MDA darah berbanding lurus dengan kadar MDA otak, dimana terjadi peningkatan kadar MDA mulai dari perlakuan hipoksia 1 hari (P2) hingga perlakuan hipoksia 7 hari (P4). Semakin

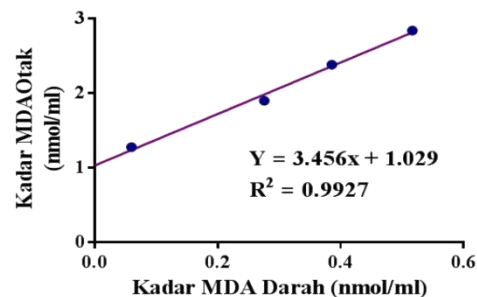
tinggi kadar MDA otak akan diikuti dengan peningkatan kadar MDA darah. (Gambar 3)



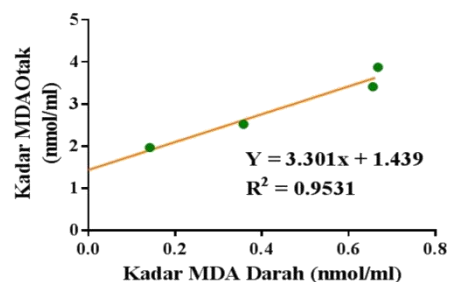
Gambar 3 Perbandingan Kadar MDA Darah dan Otak Kelompok Tikus A & B

Korelasi MDA darah dan otak

Uji statistic Perason menunjukkan korelasi positif yang kuat antara kadar MDA darah dan otak pada kelompok tikus A (Pearson, $p = 0.0237$, $r = 0.9763$) (Gambar 4). Demikian halnya dengan kelompok tikus B, (Pearson, $p = 0.0037$, $r = 0.9963$) (Gambar 5).



Gambar 4 Kurva Regresi Linear Kadar MDA Darah dan Otak Kelompok Tikus A



Gambar 5 Kurva Regresi Linear Kadar MDA Darah dan Otak Kelompok Tikus B

PEMBAHASAN

Hasil Uji Fitokimia

Pada uji alkaloid, terlihat endapan putih pada penambahan reagen Mayer dan endapan berwarna jingga yang cukup jelas pada penambahan Dragendorff (+1), dibandingkan dengan kontrol. Sehingga dapat disimpulkan kandungan alkaloid pada buah ara (*Ficus carica* L.) relatif rendah. Senyawa alkaloid berpotensi sebagai antibakteri, antijamur, antikanker, anti-hipertensi, antimalaria, antiaritmia, anti-spasme dan antidiare. Pada uji fenolik, didapatkan endapan berwarna hijau yang sangat jelas pada penambahan FeCl₃ (+4), dibandingkan dengan kontrol. Pada uji Flavonoid, terlihat adanya endapan berwarna kuning-kemerahan pada penambahan logam Mg dan HCl pekat (+2), dibandingkan dengan kontrol. Sehingga dapat disimpulkan kandungan fenolik pada buah ara (*Ficus carica* L.) relatif sangat tinggi dan kandungan flavonoid pada buah ara (*Ficus carica* L.) relatif sedang. Penelitian yang dilakukan oleh Ghamsemzadeh et al¹⁵ mengungkapkan bahwa senyawa metabolit sekunder pada tanaman, yaitu fenolik dan flavonoid merupakan antioksidan.

Fenolik dan flavonoid telah terbukti merupakan senyawa antioksidan dengan kadar yang tinggi bahkan efektivitasnya

melebihi vitamin C, E dan karotenoid. Sifat antioksidan fenolik dan senyawa flavonoid dimediasi oleh berbagai mekanisme, yaitu menangkap spesies radikal seperti ROS dan RNS, menekan pembentukan ROS/RNS dengan menghambat beberapa enzim dan *trace metal* yang terlibat dalam produksi radikal bebas serta mengatur dan melindungi pertahanan antioksidan. Sifat antioksidan pada kedua senyawa ini secara signifikan menekan stress oksidatif dan menurunkan resiko akibatnya yang merupakan tombak berbagai masalah kesehatan dan penyakit, diantaranya menstimulasi peradangan, penyakit degeneratif, penyakit jantung, penyakit autoimun, katarak, kanker, penyakit Parkinson, arteriosklerosis dan penuaan. Senyawa fenolik dan flavonoid bertindak sebagai antioksidan, agen antiinflamasi, modulator sistem kekebalan tubuh dan agen pencegahan kanker. Flavonoid merupakan antioksidan yang sangat ampuh menurunkan angka kejadian stroke, gagal jantung, diabetes dan kanker. Penelitian oleh Jing L et al¹⁶ di Cina, tepatnya di Tibet, melakukan penelitian terhadap *Rhododendron anthopogonoide*, famili Ericaceae yang merupakan spesies endemic dari Qinghai-Tibet. Analisis kimia pada spesies ini mengungkapkan bahwa *Rhododendron anthopogonoide* mengandung flavonoid, diterpenoid dan

minyak esensial. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa etil asetat dan fraksi n-butanol, yang kaya akan fenolat dan senyawa flavonoid, memiliki kapasitas antioksidan yang kuat dan dapat disimpulkan sebagai antioksidan alami yang potensial. Penelitian lebih lanjut menunjukkan bahwa etil asetat dan fraksi n-butanol dapat menurunkan kadar MDA pada tes peroksidasi lipid serta mengembalikan aktivitas SOD, CAT, GSH-Px dan T-AOC pada sel PC12 dalam kondisi hipoksia yang pada akhirnya mampu melindungi sel-sel PC12 terhadap kerusakan akibat radikal bebas dan memodulasi enzim antioksidan endogen. Penelitian ini mendukung kesimpulan bahwa buah ara (*Ficus carica* L.) memiliki efek antioksidan yang sangat potensial karena mengandung senyawa fenolik yang relatif sangat tinggi juga flavonoid yang relatif tinggi.

Pada uji steroid dan terpenoid, terlihat cincin berwarna merah keunguan yang sangat jelas (+3) pada penambahan H_2SO_4 dibandingkan dengan kontrol dan tidak terlihat cincin berwarna kebiruan. Sehingga dapat disimpulkan tidak terdapat kandungan steroid pada buah ara (*Ficus carica* L.). Kandungan terpenoid pada buah ara (*Ficus carica* L.) relatif tinggi. Berdasarkan teori, senyawa terpenoid memiliki manfaat yang sangat luas dari segi aktivitas biologisnya.

Terpenoid sangat berpotensi sebagai antikanker, antimalaria, antiradang dan antivirus dan antibakteri yang akan berguna dalam perlawanan berbagai penyakit menular.

Analisis Gas Darah dan Hematologi

Pada Tabel 3 memperlihatkan bahwa terjadi penurunan bermakna dari sejak perlakuan hipoksia 1 hari, 3 hari dan 7 hari dibandingkan dengan kelompok kontrol sehingga dapat disimpulkan terjadinya penurunan tekanan oksigen pada perlakuan hipoksia sistemik kronik berbanding lurus dengan lamanya perlakuan hipoksia (8% O_2). Penurunan pada tekanan parsial CO_2 akan berakibat pada perubahan pH darah arteri. Ketika terjadi pernapasan yang cepat dan dalam berupa hiperventilasi, semakin banyak CO_2 yang dieliminasi dan akan terjadi pergeseran pada persamaan ($\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} \leftrightarrow \text{H}^+ + \text{HCO}_3^-$) kearah kiri dan akan menyebabkan penurunan kadar ion H^+ yang sangat asam sehingga konsekuensi yang didapat adalah perubahan pada pH darah arteri. Pada Gambar 5 dan Gambar 6 menunjukkan penurunan pH walaupun tidak signifikan. Sesuai dengan persamaan ($\text{CO}_2/\text{HCO}_3^- = \text{H}^+$), ketika komponen CO_2 menurun akan diikuti dengan penurunan ion HCO_3^- . Pada kedua kelompok, didapati penurunan saturasi O_2 secara bermakna pada perlakuan hipoksia

1 hari, 3 hari dan 7 hari. Hipoksia terjadi akibat kekurangan oksigen sehingga menyebabkan persentase oksigen yang mampu dibawa oleh hemoglobin menurun.

Pada parameter hematologi, perlakuan hipoksia 1 hari, 3 hari dan 7 hari mengakibatkan peningkatan bermakna kadar hemoglobin dibandingkan kontrol pada kelompok tikus A dan B. Hal ini terjadi karena tikus melakukan mekanisme kompensasi dengan menghasilkan hemoglobin lebih banyak dengan tujuan untuk menangkap oksigen lebih besar untuk menutupi kekurangan oksigen yang dialaminya sehingga parameter hematokrit dan sel darah merah pada kedua kelompok tikus juga menunjukkan peningkatan dibandingkan dengan kelompok kontrol (normoksia).

Kadar MDA Darah dan Otak

Secara statistik ternyata kenaikan kadar MDA darah dan otak pada kelompok perlakuan hipoksia secara keseluruhan terhadap kelompok kontrol adalah bermakna ($p < 0.05$) baik untuk kelompok tikus yang diberikan dosis buah ara sebanyak 2 ml maupun 1 ml. Penelitian oleh Chandle et al³⁷ menyediakan bukti yang baik dalam menjelaskan bahwa ROS mitokondria mencetuskan *hypoxia-induced transcription*. Pada penelitian sejenis oleh Jusman et al¹⁷, menunjukkan

perlakuan hipoksia sistemik kronik pada jaringan hati tikus *Spargue dawley*, diperoleh peningkatan kadar MDA secara signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Konsentrasi MDA yang meningkat merupakan akibat dari pembentukan ROS di mitokondria sebagai konsekuensi kondisi hipoksia. Penelitian oleh Prihartanti R¹⁸ juga menunjukkan peningkatan kadar MDA jaringan otak bermakna akibat stress oksidatif dari paparan hipoksia sistemik kronik (O₂ 10%, N₂ 90%) selama 3 hari hingga 21 hari dibandingkan kelompok kontrol. Pada Gambar 1 menunjukkan perbedaan antara kadar MDA darah kelompok tikus A dan B, dapat dilihat bahwa pemberian dosis buah ara sebesar 2 ml menghasilkan kadar MDA darah pada tikus yang lebih rendah dibandingkan dengan pemberian dosis buah ara hanya sebesar 1 ml. Hal serupa dapat dilihat pada Gambar 2, pemberian buah ara dengan dosis yang lebih tinggi pada kelompok tikus A memberikan hasil kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan pemberian dosis lebih kecil pada jaringan otak tikus. Hal ini menandakan bahwa pemberian dosis buah ara (*Ficus carica* L.) yang lebih besar dapat menekan stress oksidatif lebih baik dan mengurangi terjadinya kerusakan lipid. Buah ara (*Ficus carica* L.) berperan sebagai antioksidan alami

dalam tubuh tikus menekan terjadinya stress oksidatif, yaitu pembentukan ROS yang terutama terjadi di mitokondria dalam sel berinti. Ini juga yang menjelaskan mengapa kadar MDA pada darah dan jaringan otak terpaut jauh (Gambar 3), karena komponen utama darah adalah sel darah merah yang tidak memiliki inti sehingga pembentukan ROS nya menjadi lebih minimal daripada pembentukan ROS yang terjadi dalam jaringan otak tikus. Tetapi dapat dilihat pada Gambar 4 dan Gambar 5 yang menyatakan korelasi antara kadar MDA darah dan otak tikus memiliki korelasi positif yang kuat yang menandakan bahwa kenaikan kadar MDA otak tikus diikuti dengan kenaikan kadar MDA darah. Karena semakin banyak MDA yang terbentuk di jaringan otak maka MDA tersebut akan keluar melalui peredaran darah juga.

KESIMPULAN

1. Buah ara (*Ficus carica* L.) mengandung senyawa fitokimia golongan alkaloid (+1), fenolik (+4), flavonoid (+2) dan terpenoid (+3).
2. Buah ara (*Ficus carica* L.) dapat menekan stress oksidatif akibat hipoksia sistemik kronik karena kandungan senyawa fitokimia fenolik

dan flavonoid yang tinggi memiliki kapasitas antioksidan alami terbukti dari pemberian dosis buah ara lebih besar (2 ml) dapat mengurangi kerusakan lipid yang terjadi akibat stress oksidatif yang dinyatakan dalam kadar MDA lebih rendah dibandingkan dengan pemberian dosis buah ara hanya sebesar 1 ml.

3. Terdapat korelasi positif yang kuat antara kadar MDA darah dan kadar MDA jaringan otak tikus yang dicekkan buah ara (*Ficus carica* L.) dan diinduksi hipoksia sistemik kronik. Semakin banyak MDA jaringan otak yang terbentuk, semakin banyak kadar MDA yang dikeluarkan ke peredaran darah.
4. Hipoksia sistemik kronik menyebabkan penurunan pO_2 , pCO_2 , pH, HCO_3 dan saturasi O_2 serta peningkatan hemoglobin, hematokrit dan SDM pada tikus yang dicekkan buah ara (*Ficus carica* L.).

DAFTAR PUSTAKA

1. Yuwono A. Hari keanekaragaman hayati [Internet]. Jakarta: Kementerian Lingkungan Hidup Republik Indonesia; 2013 Mei 22 [cited 2015 Oct 10]. Available from: <http://www.menlh.go.id/hari-keanekaragaman-hayati-22-mei-2013/>
2. Plant species number [Internet]. Botanic Gardens Conservation International; 2010 [cited 2015 Oct 10]. Available from: <https://www.bgci.org/policy/1521/>

3. FAO. Medicinal plants for forest conservation and health care [Internet]. Rome: Food And Agriculture Organization Of The United Nations; 1997 [cited 2015 Oct 10]; [about 1 screen]. Available from: <http://www.fao.org/3/a-w7261e.pdf>
4. Chang CC, Yang MH, Wen HM. & Hern JC. 2002. Estimation of Total Flavonoid Content in Propolis by Two Complementary Colorimetric Methods. Journal of Food and Drug Analysis 10 2002, pp 178-182.
5. Kurdi A. Tanaman herbal Indonesia [Internet]. 2010 [cited 2015 Oct 10]; [about 2 screens]. Available from: <https://aseranikurdi.files.com/2011/09/tanaman-herbal.pdf>
6. Rashid KI, Mahdi NM, Alwan MA, Khalid LM. Antimicrobial activity of fig (*Ficus carica* Linn.) leaf extract as compared with latex extract against selected bacteria and fungi. Journal of Babylon University [Internet]. 2014 [cited 2015 Oct 10];22(5):1-2. Available from: www.iasj.net/iasj?func=fulltext&aId=88512
7. El-Shobaki FA, El-Bahay AM, Esmail RSA, Abd El Megeid AA, Esmail NS. Effect of figs fruit (*Ficus carica* L.) and its leaves on hyperglycemia in alloxan diabetic rats. World J of Dairy & Food Science [Internet]. 2010 [cited 2015 Oct 10];5(1):1-2. Available from: [www.idosi.org/wjdfs/wjdfs5\(1\)/8.pdf](http://www.idosi.org/wjdfs/wjdfs5(1)/8.pdf)
8. Haug MT, King ES, Heymann H, Crisoto CH. Sensory profiles for dried fig (*Ficus carica* L.) cultivars commercially grown and processed in California. J of Food Science [Internet]. 2013 [cited 2015 Oct 10];78(8):1-2. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23957419
9. Crisoto CH, Bremer V, Ferguson L, Crisoto GM. Evaluating quality attributes of four fresh fig (*Ficus carica* L.) cultivars harvested at two maturity stages. J of Food Science [Internet]. 2010[cited 2015 Oct 10];45(4):1-2. Available from: www.ucanr.edu/datastoreFiles/234-1581.pdf
10. Joseph B, Justin SJ. Pharmacognostic and phytochemical properties of *Ficus carica* Linn—An overview. Int J of PharmTech [Internet]. 2011 Jan [cited 2015 Oct 11];3(1):1-3. Available from: www.sphinxesai.com/Vol.3No.1/pharm_jan-mar11/pdf
11. Tawfik MS, Alhejy M. Antioxidants in fig (*Ficus carica* L.) and their effects in the prevention of atherosclerosis in hamsters. J of food and nutrition sciences [Internet]. 2014 Jul [cited 2015 Oct 11];2(4):1-2. Available from: www.sciencepublishinggroup.com/journal/paperinfo.aspx
12. Semenza GL. American journal of physiology—Cell physiology theme: hypoxia. American J of Physiology [Internet]. 2011 Feb [cited 2015 Oct 12];300(2):1-2. Available from: <http://ajpcell.physiology.org/content/300/2/C225>
13. **Family Caregiver Alliance.** Hypoxic brain injury [Internet]. San Francisco; 2004 Dec [cited 2015 Oct 12]. Available from: <https://www.caregiver.org/hypoxic-anoxic-brain-injury>
14. Pialoux V, Mounier R. Hypoxia-induced oxidative stress in health disorders. Hindawi Publishing Corporation [Internet]. 2012 [cited 2015 Oct 12];2012: Article ID 940121:1-2. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/omcl/2012/940121/>
15. Ghasemzadeh A, Ghasemzadeh N. Flavonoids and phenolic acids: role and biochemical Activity in plants and human. Journal of Medicinal Plants Research [Internet]. 2011 December 23 [cited 2016 May 6]; 5(31):6697-6703. Available from: http://www.academicjournals.org/article/article1380724896_Ghasemzadeh%20and%20Ghasemzadeh.pdf
16. Jing L, Ma H, Fan P, Gao R, Jia Z. Antioxidant potential, total phenolic and total flavonoid contents of *Rhododendron anthopogonoides* and its protective effect on hypoxia-induced injury in PC12 cells. Journal of the International Society for Complementary Medicine Research [Internet]. 2015 Aug 18 [cited 2016 May 6]. Available from: <http://bmccomplementalrmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-015-0820-3>
17. Jusmani SWA, Halim A. Oxidative stress in liver tissue of rat induced by chronic systemic hypoxia. Journal of University of Indonesia [Internet]. 2009 Jun; [cited 2016 May 14]; 13(1):34-38. Available from: <http://journal.ui.ac.id/index.php/health/article/viewFile/346/342>
18. Prihartanti R. Respon jaringan otak terhadap hipoksia: malondialdehida (MDA) sebagai indikator kerusakan oksidatif hipoksia. Indonesia:Jakarta;2010.