PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAUN TIN TERHADAP KADAR
MALONDIALDEHYDE PADA TIKUS PUTIH
MODEL STROKE ISKEMIK

Rifdah Salsabilla^{1*}, Mochammad Erwin Rachman², Ilma Khaerina Amaliyah
Bakhtiar³, Achmad Harun Muchsin⁴, Dian Fahmi Utami⁵

¹⁻⁵Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia

Email Korespondensi: mochammaderwin.rachman@umi.ac.id

Disubmit: 07 Februari 2025

Diterima: 12 September 2025

Diterbitkan: 01 Oktober 2025

Doi: <https://doi.org/10.33024/mahesa.v5i10.19522>

ABSTRACT

Oxidative stress has an important role in ischemic stroke. Malondialdehyde (MDA) is a biomarker of oxidative stress. A high MDA concentration indicates an oxidation process in the cell membrane. One plant that is thought to contain high levels of antioxidant compounds is fig leaves. Fig leaves contain flavonoid compounds which are an alternative therapy option to prevent the formation of free radicals, thus potentially improving the symptoms of ischemic stroke. The aim of this study was to analyze the effect of administering fig leaf extract (Ficus Carica L.) on MDA levels in white rats (Rattus norvegicus) ischemic stroke model. The purpose of this study was to analyze the effect of tin leaf extract (Ficus Carica L.) on MDA levels in white rats (Rattus norvegicus) ischemic stroke model. This type of research is true experimental which uses Randomized Pretest Posttest Control Group Design using experimental animals. The results showed that there is an effect of giving tin leaf extract (Ficus Carica L.) on MDA levels in white rats (Rattus norvegicus) ischemic stroke model seen in the decrease in MDA levels after being treated with the best dose to reduce MDA levels is 500 mg / kgBB. Giving this dose can reduce the highest MDA levels on the 7th day after treatment then increase on the 14th day after treatment. The conclusion of this study is giving tin leaf extract (Ficus carica L.) affects MDA levels in white rats (Rattus norvegicus) ischemic stroke model. The optimal dose to reduce MDA levels is 500 mg/kgBB, with the most significant decrease in MDA levels occurring on day 7 after treatment. These results indicate that tin leaf extract has potential as a therapeutic agent in reducing oxidative stress in ischemic stroke conditions, although the effect is temporary.

Keywords: Tin Leaf Extract, Malondialdehyde Levels, White Rats, And Ischemic Stroke.

ABSTRAK

Stres oksidatif mempunyai peran penting dalam stroke iskemik. Malondialdehyde (MDA) adalah salah satu biomarker stres oksidatif. Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi pada membran sel. Salah satu tanaman yang diduga memiliki kandungan senyawa antioksidan yang tinggi adalah daun tin. Daun tin mengandung senyawa flavonoid yang menjadi salah satu pilihan terapi alternatif untuk mencegah pembentukan radikal bebas sehingga berpotensi

memperbaiki gejala stroke iskemik. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pemberian ekstrak daun tin (*Ficus Carica L.*) terhadap kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model stroke iskemik. Jenis penelitian ini adalah *true experimental* yang menggunakan rancangan *Randomized Pretest Posttest Control Group Design* dengan menggunakan hewan coba. Hasil penelitian menunjukkan terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun tin (*Ficus Carica L.*) terhadap kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model stroke iskemik yang terlihat pada penurunan kadar MDA setelah diberi perlakuan dengan dosis yang paling baik untuk menurunkan kadar MDA adalah sebesar 500 mg/kgBB. Pemberian dosis tersebut dapat menurunkan kadar MDA paling tinggi pada hari ke-7 setelah perlakuan kemudian meningkat pada hari ke-14 setelah perlakuan. Pemberian ekstrak daun tin (*Ficus carica L.*) berpengaruh terhadap kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model stroke iskemik. Dosis optimal untuk menurunkan kadar MDA adalah 500 mg/kgBB, dengan penurunan kadar MDA paling signifikan terjadi pada hari ke-7 setelah perlakuan. Hasil ini mengindikasikan bahwa ekstrak daun tin memiliki potensi sebagai agen terapeutik dalam mengurangi stres oksidatif pada kondisi stroke iskemik, meskipun efeknya bersifat sementara.

Kata Kunci: Ekstrak Daun Tin, Kadar Malondialdehyde, Tikus Putih, dan Stroke Iskemik

PENDAHULUAN

Stroke iskemik merupakan salah satu penyebab utama kematian dan kecacatan jangka panjang secara global, termasuk di Indonesia. Kondisi ini disebabkan oleh tersumbatnya aliran darah ke otak, yang mengakibatkan kekurangan oksigen serta nutrisi dan akhirnya menyebabkan kerusakan jaringan otak (Dewi & Fitraneti, 2024). Salah satu dampak fisiologis dari kondisi iskemik ini adalah timbulnya stres oksidatif, yakni ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan kemampuan sistem antioksidan tubuh. Proses ini menyebabkan peroksidasi lipid pada membran sel, menghasilkan senyawa malondialdehyde (MDA) sebagai produk akhir. Oleh sebab itu, MDA sering digunakan sebagai indikator tingkat kerusakan oksidatif, khususnya dalam konteks gangguan neurologis seperti stroke (Prayoga & Rasyid, 2022).

Menurut data Risdas Kementerian Kesehatan RI tahun 2018, jumlah penderita stroke di

Indonesia mencapai 713.783 kasus. Angka kejadian tertinggi tercatat di Jawa Timur (12,4%), diikuti oleh Jawa Barat (11,4%), dan Jawa Tengah (11,8%). Tingginya prevalensi ini mendorong perlunya penanganan yang lebih efektif terhadap faktor-faktor patofisiologis stroke, termasuk stres oksidatif.

Seiring berkembangnya pengetahuan mengenai peran stres oksidatif dalam perkembangan stroke, strategi terapeutik yang menargetkan penurunan radikal bebas menjadi semakin relevan. Terapi antioksidan sintesis memang telah digunakan, namun sering kali tidak cukup efektif dan dapat menimbulkan efek samping. Oleh karena itu, penggunaan senyawa alami dari tumbuhan sebagai alternatif terapi (fitoterapi) mulai mendapat perhatian, karena dinilai lebih aman dan memiliki potensi bioaktif yang menjanjikan.

Salah satu tanaman yang memiliki potensi antioksidan tinggi adalah daun tin (*Ficus carica L.*),

yang diketahui mengandung senyawa flavonoid, polifenol, dan komponen bioaktif lainnya. Beberapa studi telah menunjukkan aktivitas farmakologis daun tin, seperti efek antiinflamasi, antidiabetik, antihipertensi, dan antioksidan. Namun demikian, penelitian tersebut sebagian besar terbatas pada gangguan metabolik, dan belum menyoroti efeknya pada gangguan neurologis akut seperti stroke iskemik.

Hingga kini, studi yang secara khusus mengkaji pengaruh ekstrak daun tin terhadap kadar MDA dalam kondisi stroke iskemik masih sangat terbatas. Padahal, memahami potensi neuroprotektif daun tin dalam menurunkan stres oksidatif dapat menjadi landasan penting bagi pengembangan terapi komplementer stroke berbasis tanaman obat.

Faktor risiko stroke di Indonesia umumnya mencakup usia lanjut, hipertensi, penyakit jantung, diabetes melitus, dan gagal jantung. Meskipun sebagian besar terjadi pada usia tua, kejadian stroke juga ditemukan pada kelompok usia muda. Kondisi iskemik menyebabkan turunnya suplai oksigen dan glukosa ke otak, yang memicu akumulasi radikal bebas, baik dari spesies oksigen reaktif (ROS) maupun spesies nitrogen reaktif (RNS). ROS terutama menyerang asam lemak tak jenuh pada membran sel saraf, yang kemudian menghasilkan radikal lipid seperti MDA.

Dengan mempertimbangkan fakta-fakta tersebut, dapat disimpulkan bahwa stroke iskemik memicu peningkatan MDA sebagai indikator kerusakan oksidatif, yang berkontribusi terhadap kerusakan jaringan saraf dan memperburuk kondisi klinis. Saat ini, meskipun terapi farmakologis telah tersedia, efektivitasnya masih terbatas dan tidak jarang disertai efek samping jangka panjang.

Daun tin memiliki kandungan senyawa aktif yang secara teoritis berpotensi menekan pembentukan MDA, namun penelitian yang menguji efek ini dalam model hewan stroke iskemik masih jarang dilakukan. Oleh karena itu, **pertanyaan utama** dalam penelitian ini adalah: Apakah pemberian ekstrak daun tin dapat menurunkan kadar malondialdehid (MDA) pada tikus putih model stroke iskemik?

Dari tinjauan literatur, terlihat adanya kekosongan penelitian yang secara spesifik menilai efek ekstrak daun tin terhadap MDA dalam konteks iskemia serebral. Penelitian sebelumnya umumnya belum banyak menggunakan model penyakit neurologis akut, sehingga pendekatan ini menghadirkan perspektif baru dalam pengujian terapi berbasis tanaman. Kesenjangan pengetahuan inilah yang menjadi dasar pelaksanaan studi ini, dengan tujuan untuk mengevaluasi efektivitas antioksidan alami dalam menurunkan biomarker stres oksidatif akibat stroke.

KAJIAN PUSTAKA

Konsep Stroke

Stroke adalah sindroma klinis yang ditandai oleh disfungsi cerebral fokal atau global yang berlangsung 24 jam atau lebih, yang dapat menyebabkan disabilitas atau kematian yang disebabkan oleh perdarahan spontan atau suplai darah yang tidak adekuat pada jaringan otak (Andriani et al., 2023; Dewi & Fitraneti, 2024; Akki & Mohti, 2020). Sementara itu, stroke iskemik merupakan disfungsi neurologis yang disebabkan oleh infark fokal serebral, spinal maupun retinal. Stroke iskemik ditandai dengan hilangnya aliran darah secara tiba-tiba ke area tertentu di otak dan secara klinis mengakibatkan hilangnya fungsi neurologis di area

tersebut. Stroke iskemik akut disebabkan oleh trombosis atau emboli arteri serebral, dan stroke iskemik lebih sering terjadi dibandingkan perdarahan (Budianto & Prabaningtyas, 2021; Cahyaningtyas et al., 2024).

Risiko stroke dibedakan menjadi dua, yaitu faktor risiko yang dapat dimodifikasi atau diobati, antara lain hipertensi, diabetes (DM), merokok, obesitas, asam urat, dan hiperkolesterolemia, serta faktor risiko yang tidak dapat diubah, seperti usia, jenis kelamin dan etnis (Elmukhsinur., and Novita, 2021).

Patofisiologi Stroke Iskemik

Secara umum, stroke iskemik terjadi ketika aliran darah ke otak terhambat akibat adanya bekuan darah atau emboli. Kondisi ini menyebabkan sel-sel otak mengalami kekurangan oksigen, nutrisi, dan energi, sehingga terjadi gangguan metabolisme (Dewi, & Fitrianti, 2024). Pembentukan trombus biasanya terjadi di area lengkung aorta, arteri karotis, atau pembuluh darah otak, yang umumnya disebabkan oleh proses aterosklerosis. Aterosklerosis dimulai dari kerusakan pada lapisan endotel pembuluh darah yang disertai peradangan, yang kemudian memicu terbentuknya plak. Seiring waktu, plak ini menebal dan mengalami pengerasan (sklerosis). Trombosit akan menempel pada plak tersebut dan melepaskan zat yang memicu reaksi berantai pembekuan darah, yang akhirnya membentuk trombus atau bekuan darah (Madaudo et al., 2024).

Stres oksidatif

Stres oksidatif merupakan suatu kondisi dimana terjadi ketidakseimbangan antara oksidan atau radikal bebas dengan antioksidan. Stres oksidatif terjadi

ketika produksi berlebih reaktif nitrogen spesies (RNS) atau reaktif oksigen spesies (ROS), yang dapat bereaksi dengan biomolekul lain, seperti lipid, untuk menghasilkan senyawa berbeda termasuk Malondialdehyde (MDA) (Widiastuti, 2022). Hal ini dapat disebabkan oleh dua kondisi umum yaitu rendahnya tingkat antioksidan dan/atau produksi radikal bebas yang berlebihan. Ketika produksi ROS meningkat, mereka mulai menunjukkan efek berbahaya pada struktur seluler penting seperti protein, lipid, dan asam nukleat. Beberapa penelitian telah membuktikan bahwa stres oksidatif, dengan tingkat kepentingan yang berbeda-beda, bertanggung jawab atas permulaan dan/atau perkembangan beberapa penyakit (misalnya kanker, diabetes, gangguan metabolisme, arteriosklerosis dan penyakit kardiovaskular (Akki et al., 2020).

Malondialdehyde (MDA)

Malondialdehyde (MDA) adalah senyawa dialdehid yang merupakan produk akhir peroksidasi lipid dalam tubuh, melalui proses enzimatis atau non enzimatis (Situmorang & Sulham, 2020). Malondialdehyde adalah biomarker stres oksidatif tipe 1. Konsentrasi MDA yang tinggi menunjukkan adanya proses oksidasi pada membran sel. Senyawa ini merupakan senyawa toksik yang dihasilkan dari proses peroksidasi lemak akibat aktivitas radikal bebas di dalam tubuh. MDA adalah produk sekunder dari peroksidasi lipid (Tugasworo & Kurnianto, 2023). Dalam berbagai penelitian, MDA menunjukkan bahwa senyawa ini merupakan senyawa yang stabil dan akurat, sehingga turut menjelaskan peran stres oksidatif pada berbagai penyakit. Radikal bebas dapat merusak membran sel (peroksidasi lipid) yang ditandai dengan

peningkatan malondialdehid (Ayuningati et al., 20218; Widnyana et al.. 2023).

Daun Tin (*Ficus Carica L*)

Tanaman Tin adalah salah satu pohon buah tertua di dunia, yang berasal dari Asia barat daya. Tanaman buah tin (*Ficus carica L.*) merupakan jenis tanaman yang termasuk ke dalam Moraceae memiliki keistimewaan dalam Al-Qur'an dan kaya akan manfaat serta banyak berkembang di wilayah Asia Barat dan tentunya Indonesia (Ramadhanti, 2023). Tin beradaptasi dengan sangat baik pada iklim Mediterania dengan musim dingin yang sejuk dan musim panas yang kering, tetapi juga dapat tumbuh di daerah yang lebih lembab, termasuk daerah tropis dan subtropis. Tin (*Ficus carica L*) memiliki senyawa kimia yang berbeda-beda dari setiap spesies. Skrining fitokimia ekstrak metanol daun *F. carica* dari varietas Aljazair menunjukkan adanya kandungan flavonoid dan polifenol dengan variabilitas yang signifikan antara varietas yang diuji (Nugraha dan Mulyani, 2020).

Tikus Putih

Tikus putih (*Rattus Norvegicus*) sering digunakan sebagai hewan laboratorium dalam berbagai penelitian. Harapannya, tikus putih yang tersertifikasi akan memudahkan peneliti mendapatkan hewan laboratorium yang memenuhi standar yang diperlukan. Kriteria yang diperlukan peneliti untuk mengidentifikasi tikus putih sebagai hewan percobaan antara lain kontrol pola makan (catatan), kontrol status kesehatan (catatan), catatan perkawinan, jenis (strain), umur, berat badan, jenis kelamin, serta silsilah genetic (Tana et al., 2024). Berdasarkan uraian diatas, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian

ekstrak daun tin (*Ficus Carica L.*) terhadap kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model stroke iskemik.

METODOLOGI PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *true experimental* yang menggunakan rancangan *Randomized Pretest Posttest Control Group Design* dengan menggunakan hewan coba. Pada model ini terdapat kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang menunjukkan perbedaan sampel sebelum dan sesudah perlakuan. Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Penelitian Lt. 1 Fakultas Kedokteran, Universitas Muslim Indonesia Jl. Urip Sumohardjo No. 225, Panaikang, Panakkukang, Kota Makassar, Sulawesi Selatan dengan waktu 3 bulan, yaitu dari bulan Agustus 2024-Desember 2024.

Variabel penelitian adalah kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) variabel dependen, pemberian ekstrak daun tin (*Ficus Carica L.*) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebagai variabel independent, dan jumlah dosis ekstrak daun tin (*Ficus Carica L.*) sebagai variabel control. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*), jenis kelamin jantan, berat 250-300 gram, umur 8-12 minggu. Jumlah sampel yang digunakan pada adalah sebanyak 28 ekor tikus. Keseluruhan tikus akan dibagi menjadi 4 kelompok percobaan. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus dan 2 ekor tikus cadangan.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan menggunakan program *Statistical Products and Service Solutions (SPSS) for Windows Release*. Dilakukan uji homogenitas *Shapiro-Wilk* untuk melihat normalitas

distribusi data. Bila dijumpai $p > 0,05$ maka distribusi normal, sehingga teknik analisa data yang digunakan adalah *uji T berpasangan* untuk membandingkan pengaruh ekstrak daun tin terhadap penyakit stroke pada mencit sebelum dan sesudah perlakuan pada masing-masing kelompok. Jika hasil uji Anova signifikan, maka dilakukan uji *post hoc* untuk mengetahui kelompok mana yang paling berpengaruh nilai spesifik jika $p < 0,05$. Tingkat signifikansi yang digunakan adalah $p < 0,05$. Apabila dijumpai $p < 0,05$ pada uji normalitas *Shapiro-Wilk*, maka distribusi tidak normal. Dilakukan uji *Kruskal-Wallis* untuk melihat perbedaan rata-rata berat badan sebelum dan sesudah perlakuan. Pada masing-masing kelompok terdapat perbedaan yang bermakna apabila nilai $p < 0,05$.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1. Perbandingan Kadar MDA Sebelum, Setelah Perlakuan (H+7), dan Setelah Perlakuan (H+14) pada Kelompok Kontrol Negatif

Variabel	Kadar MDA (Mean $\pm$ SD)	Selisih Rerata	<i>p</i>
Sebelum perlakuan (H0)	2,10 $\pm$ 0,15	-0,10	0,014*
Setelah Perlakuan (H+7)	2,20 $\pm$ 0,15		
Sebelum perlakuan (H0)	2,10 $\pm$ 0,15	-0,38	0,000*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,48 $\pm$ 0,13		
Setelah perlakuan (H+7)	2,20 $\pm$ 0,15	-0,28	0,000*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,48 $\pm$ 0,13		

*Uji T Berpasangan ($p < 0,05$)

Berdasarkan tabel di atas, rerata kadar MDA sebelum perlakuan 2,10 $\mu\text{mol/l}$, sedangkan setelah perlakuan selama 7 hari adalah 2,20 $\mu\text{mol/l}$ sehingga terjadi peningkatan

Telah dilakukan penelitian eksperimental untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak daun tin (*Ficus Carica L.*) terhadap kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model stroke iskemik. Percobaan dilakukan di Laboratorium penelitian Fakultas Kedokteran UMI pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) sebanyak 20 ekor yang dibagi menjadi empat kelompok, yaitu kelompok 1 sebagai kelompok kontrol negatif, yaitu kelompok yang diberikan pakan standar dan air dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Kelompok 2 sebagai kelompok kontrol positif, yaitu kelompok yang diberikan sonde citicoline 1 kali sehari dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Kelompok 3 sebagai kelompok perlakuan 1 yang diberikan sonde ekstrak daun tin 250 mg/kgBB sehari dari hari ke-1 sampai hari ke-14. Kelompok 4 sebagai kelompok perlakuan 2 yang diberikan sonde ekstrak daun tin 500 mg/kgBB sehari dari hari ke-1 sampai hari ke-14.

kadar MDA sebesar 0,10 $\mu\text{mol/l}$. Secara statistik ditemukan perbedaan yang bermakna antara kedua variabel ($p < 0,05$).

Tabel 2. Perbandingan Kadar MDA Sebelum, Setelah Perlakuan (H+7), dan Setelah Perlakuan (H+14) pada Kelompok Citicoline

Variabel	Kadar MDA (Mean ± SD)	Selisih Rerata	p
Sebelum perlakuan (H0)	2,25±0,15	0,09	0,005*
Setelah Perlakuan (H+7)	2,16±0,17		
Sebelum perlakuan (H0)	2,25±0,15	-0,22	0,026*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,47±0,37		
Setelah perlakuan (H+7)	2,16±0,17	-0,31	0,012*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,47±0,37		

*Uji T Berpasangan (p<0,05)

Berdasarkan tabel di atas, rerata kadar MDA sebelum perlakuan 2,25 µmol/l, sedangkan setelah perlakuan selama 7 hari adalah 2,16

µmol/l sehingga terjadi penurunan kadar MDA sebesar 0,09 µmol/l. Secara statistik ditemukan perbedaan yang bermakna antara kedua variabel (p<0,05).

Tabel 3. Perbandingan Kadar MDA Sebelum, Setelah Perlakuan (H+7) , dan Setelah Perlakuan (H+14) pada Kelompok Ekstrak daun tin 250 mg/kgBB

Variabel	Kadar MDA (Mean ± SD)	Selisih Rerata	p
Sebelum perlakuan (H0)	2,12±0,25	0,14	0,000*
Setelah Perlakuan (H+7)	1,98±0,26		
Sebelum perlakuan (H0)	2,12±0,25	-0,05	0,015*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,17±0,32		
Setelah perlakuan (H+7)	1,98±0,26	-0,19	0,029*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,17±0,32		

*Uji T Berpasangan (p<0,05)

Berdasarkan tabel di atas, rerata kadar MDA sebelum perlakuan 2,12 µmol/l, sedangkan setelah perlakuan selama 7 hari adalah 1,98 µmol/l sehingga terjadi penurunan

kadar MDA sebesar 0,14 µmol/l. Secara statistik ditemukan perbedaan yang bermakna antara kedua variabel (p<0,05).

Tabel 4. Perbandingan Kadar MDA Sebelum, Setelah Perlakuan (H+7), dan Setelah Perlakuan (H+14) pada Kelompok Ekstrak daun tin 500 mg/kgBB

Variabel	Kadar MDA (Mean ± SD)	Selisih Rerata	p
Sebelum perlakuan (H0)	2,13±0,37	0,23	0,000*
Setelah Perlakuan (H+7)	1,90±0,38		
Sebelum perlakuan (H0)	2,13±0,37	-0,03	0,003*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,16±0,38		
Setelah perlakuan (H+7)	1,90±0,38	-0,26	0,000*
Setelah Perlakuan (H+14)	2,16±0,38		

*Uji T Berpasangan (p<0,05)

Berdasarkan tabel di atas, rerata kadar MDA sebelum perlakuan

2,13 µmol/l, sedangkan setelah perlakuan selama 7 hari adalah 1,90

$\mu\text{mol/l}$ sehingga terjadi penurunan kadar MDA sebesar $0,23 \mu\text{mol/l}$. Secara statistik ditemukan perbedaan yang bermakna antara kedua variabel ($p < 0,05$). Untuk

melakukan analisis signifikansi pengaruh kadar MDA perlakuan (H+7) dan perlakuan (H+14), maka dilakukan dengan uji *One Way Anova*.

Tabel 5. Perbandingan Rerata Kadar MDA Keseluruhan Kelompok

Waktu	Kelompok	Kadar MDA (Mean $\pm$ SD)	p
Setelah Perlakuan (H+7)	Kontrol Negatif	2,21 $\pm$ 0,15	0,025*
	Citicoline	2,16 $\pm$ 0,17	
	Ekstrak daun tin 250 mg/kg	1,99 $\pm$ 0,27	
	Ekstrak daun tin 500 mg/Kg	1,91 $\pm$ 0,39	
Setelah Perlakuan (H+14)	Kontrol Negatif	2,48 $\pm$ 0,14	0,249*
	Citicoline	2,48 $\pm$ 0,38	
	Ekstrak daun tin 250 mg/kg	2,18 $\pm$ 0,33	
	Ekstrak daun tin 500 mg/Kg	2,33 $\pm$ 0,34	

Berdasarkan Tabel 5, diperoleh hasil pengujian bahwa rerata kadar MDA sebelum pada hari ketujuh (H+7) setelah perlakuan terdapat perbedaan yang signifikan dengan nilai p lebih kecil dari 0,05 ($0,025 < 0,05$). Sedangkan, pada hari keempat belas (H+14), tidak ditemukan perbedaan yang

*Uji *one way Anova* signifikan dengan nilai p lebih besar dari 0,05 ($0,249 > 0,05$). Secara keseluruhan, perubahan kadar MDA yang ditemukan perbedaan yang signifikan adalah pada sebelum perlakuan (H0) dan setelah perlakuan (H+7) dengan masing-masing nilai p adalah 0,026 dan 0,025.

Tabel 6. Selisih Kadar MDA Sebelum dan Setelah Perlakuan

Kelompok Perlakuan	Selisih Kadar MDA	p	Interval Kepercayaan (95%)	
			Rendah	Tinggi
Sebelum Perlakuan dan Setelah Perlakuan H+7	0,2896*	0,003	0,09933	0,47989
Sebelum Perlakuan dan Setelah Perlakuan H+14	-0,2705*	0,006	-0,46082	-0,08026
Setelah Perlakuan H+7 dan Setelah Perlakuan H+14	0,5601*	0,000	0,36986	0,75043

* Uji *Post-hoc*

Tabel 6 menunjukkan selisih rata-rata kadar MDA antara sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan H+7, antara sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan H+14, dan antara setelah perlakuan H+7 dengan setelah perlakuan H+14. Kadar MDA antara perlakuan

sebelum dengan setelah perlakuan H+7 terjadi selisih rata-rata menurun sebesar $0,2896 \mu\text{mol/l}$. Kadar MDA antara sebelum perlakuan dengan setelah perlakuan H+14 terjadi selisih rata-rata meningkat sebesar $0,2705 \mu\text{mol/l}$. Demikian pula kadar MDA antara setelah perlakuan H+7

dengan setelah perlakuan H+14, selisih rata-rata mengalami penurunan sebesar 0,5601 $\mu\text{mol/l}$.

PEMBAHASAN

Stroke iskemik yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah yang memasok otak merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas yang menyebabkan terganggunya sawar darah-otak (blood-brain barrier/BBB), yang kemudian menyebabkan edema vasogenik dan kematian sel saraf. Reperfusi setelah oklusi menyebabkan masuknya air melalui sel endotel, yang mengakibatkan infark serebral dan peningkatan lebih lanjut dalam permeabilitas BBB. Reperfusi ini memengaruhi jaringan otak dengan menghasilkan spesies oksigen reaktif (ROS), yang berkontribusi terhadap stres oksidatif. Otak sangat rentan terhadap stres oksidatif karena mengonsumsi 20% oksigen tubuh, memiliki konsentrasi zat besi yang relatif tinggi dan lipid yang mudah teroksidasi, serta pertahanan antioksidan yang relatif buruk.

Antioksidan dapat diklasifikasikan menjadi dua jenis yaitu antioksidan sintetik dan antioksidan alami. Antioksidan sintetik adalah antioksidan yang diperoleh dari hasil sintesis reaksi kimia. Beberapa contoh antioksidan sintetik adalah butil hidroksi anisol (BHA), butil hidroksi toluene (BHT), dan tert-butil hidroksi quinon (TBHQ). Antioksidan alami adalah senyawa antioksidan yang diperoleh dari hasil ekstraksi bahan alami seperti tumbuh-tumbuhan dan buah-buahan. Contoh antioksidan alami antara lain tokoferol, lesitin, fosfatida, sesamol, gosipol, karoten, asam tanat, asam galik (senyawa fenolik), asam ferulik (senyawa fenolik), quercetin (flavonoid) dan lain sebagainya.

Radikal bebas yang bersifat reaktif jika memiliki jumlah tak terkendali dapat menyebabkan kerusakan jaringan normal, peroksidasi lipid dalam membran sel, disfungsi sel endotel pada pembuluh darah, dan peningkatan produksi prostaglandin serta peningkatan stres oksidatif. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian pada kelompok kontrol negatif dimana rerata kadar MDA sebelum diberi perlakuan (H0) adalah $2,10 \pm 0,16$. Setelah perlakuan (H+7) meningkat menjadi $2,16 \pm 0,17$ dan setelah perlakuan (H+14) meningkat menjadi $2,48 \pm 0,14$. Hal tersebut menunjukkan adanya peningkatan MDA pada sebelum perlakuan (H0), setelah H+7 perlakuan, dan setelah H+14. Dalam penelitian lain yang dilakukan oleh Haritaha dkk, 2020 juga mengatakan bahwa pada keadaan stroke iskemik, kadar MDA akan lebih tinggi dibandingkan dengan dalam keadaan sehat, yang menunjukkan stres oksidatif sebagai faktor risiko independen dalam stroke iskemik.

Spesies *Ficus* merupakan sumber yang sangat kaya akan antioksidan alami dari senyawa fenolik dan flavonoid dan memainkan peranan penting dalam mencegah gangguan kesehatan terkait dengan stres oksidatif, seperti kanker, penyakit pembuluh darah dan saraf. Flavonoid telah dipelajari secara *in vitro* memiliki aktivitas antioksidan terbesar bahkan lebih kuat dari vitamin C dan E karena pada flavonoid terdapat gugus hidroksil yang tersubstitusi pada posisi orto dan para terhadap gugus -OH dan -OR. Aktivitas antioksidan yang terkandung dalam

senyawa ini dapat mencegah kerusakan pada komponen seluler yang timbul sebagai akibat dari reaksi kimia yang melibatkan radikal bebas. Radikal bebas bersifat sangat reaktif karena terdapat elektron yang tidak berpasangan pada atom atau molekulnya. Radikal bebas dalam jumlah yang tidak terkendali dapat terjadi kerusakan jaringan normal, peroksidasi lipid dalam membran sel, disfungsi sel endotel pada pembuluh darah, dan peningkatan produksi prostaglandin serta peningkatan stres oksidatif.

Salah satu tanaman yang diduga memiliki kandungan senyawa antioksidan yang tinggi adalah daun tin. Daun tin memiliki metabolit sekunder yaitu flavonoid, tanin, saponin dan triterpenoid. Beberapa penelitian juga melaporkan bahwa zaitun (*Olea europaea*), anggur (*Vitis vinifera*), delima (*Punica granatum*), dan tin (*Ficus carica*) serta jambu biji (*Psidium guajava* Linn.) yang mengandung senyawa flavonoid dapat mengaktifkan jalur sinyal enzim antioksidan. Tanaman obat yang mengandung senyawa flavonoid menjadi salah satu pilihan terapi alternatif untuk mencegah pembentukan radikal bebas dan mengurangi kerusakan jaringan akibat peradangan. Pengobatan dengan tanaman obat tidak hanya terbukti secara empiris, namun juga memiliki keunggulan yaitu murah, mudah ditemukan, dan mudah dibudidayakan. Flavonoid terdapat hampir di seluruh bagian tumbuhan: akar, daun, buah, batang, kulit, bunga, dan biji. Untuk mendapatkan senyawa aktif yang diinginkan yang berpotensi sebagai antioksidan, daun tin dapat diekstraksi. Ekstraksi adalah proses penarikan zat dari dua atau lebih zat yang bercampur menggunakan pelarut yang berbeda kepolarannya.

Disamping dari banyaknya keunggulan dari tanaman obat,

terdapat beberapa efek samping. Efek samping obat merupakan reaksi yang terjadi pada tubuh yang tidak diinginkan atau diharapkan. Umumnya, efek ini berkaitan dengan sistem pencernaan. Biasanya, efek samping muncul setelah beberapa waktu pasca konsumsi obat. Terkait dengan dosis, semakin besar dosis yang dikonsumsi, maka semakin besar pula kemungkinan munculnya efek samping tersebut. Pada penelitian ini, efek samping dari pemberian citicoline maupun ekstrak daun tin adalah adanya gangguan pada pencernaan pada beberapa tikus.

Semakin tinggi kadar MDA serum di dalam tubuh maka peningkatan stres oksidatif juga semakin tinggi. Dalam salah satu studi yang dilakukan oleh Susilawati dkk, 2019 mengenai aktivitas antioksidan tanaman herbal melaporkan bahwa pemberian ekstrak daun kerehau dosis 75 mg/KgBB, 150 mg/KgBB, dan 300 mg/KgBB dapat menurunkan kadar MDA serum pada hewan coba diabetes yang diinduksi oleh aloksan. Daun kerehau memiliki aktivitas antioksidan karena kandungan senyawa bioaktifnya, yaitu flavonoid yang dapat menurunkan stres oksidatif. Hal tersebut juga sesuai dengan penelitian ini dimana ekstrak daun tin yang mengandung flavonoid sebagai antioksidan dapat menurunkan kadar stress oksidatif pada tikus model stroke iskemik. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan rerata kadar MDA kelompok ekstrak daun tin 250 mg/kg sebelum perlakuan (H0) adalah $2,13 \pm 0,25$ dan menurun setelah perlakuan (H+7) menjadi $1,99 \pm 0,27$. Pada kelompok ekstrak daun tin 500 mg/kg, rerata kadar MDA sebelum perlakuan (H0) adalah $2,14 \pm 0,38$ dan menurun setelah perlakuan (H+7) menjadi $1,91 \pm 0,39$. Pada kedua dosis ekstrak daun tin

tersebut yaitu 250 mg/kg dan 500 mg/kg sama-sama menurunkan kadar MDA pada hari ke-7 setelah perlakuan dengan nilai $p > 0,05$ walaupun pemberian ekstrak daun tin pada kedua dosis tersebut dapat meningkatkan kadar MDA pada hari ke-14 setelah perlakuan.

Peningkatan kadar MDA pada hari ke-14 kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor yang berhubungan dengan peningkatan radikal bebas yang menimbulkan stress oksidatif. Kadar MDA sangat dipengaruhi oleh banyak faktor seperti usia, penyakit, stres, berbagai polutan, konsumsi makanan, suplemen antioksidan dan aktivitas fisik atau olahraga yang berlebihan, dan lain-lain. Penelitian lain menemukan bahwa lebih dari 30% subjek memiliki kadar MDA yang tinggi, dan menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kebiasaan makan, indeks massa tubuh, kadar glukosa dengan kadar MDA, serta kebiasaan merokok berhubungan signifikan dengan kadar MDA. Dengan adanya keterbatasan pada penelitian ini, kemungkinan yang menyebabkan kadar MDA yang meningkat pada hari ke-14 salah satunya adalah faktor makanan yang diberikan pada tikus yang menimbulkan stress oksidatif.

Radikal bebas menyebabkan stress oksidatif dan keadaan patologi, seperti peroksidasi lipid, penurunan kadar antioksidan, oksidasi protein, dan deoxyribonucleic acid (DNA). Stress oksidatif diketahui dari meningkatnya kadar malondialdehyde (MDA) dan menurunnya enzim-enzim antioksidan (superoxide dismutase, katalase, dan glutathion peroksidase). Kadar MDA yang tinggi menunjukkan jumlah radikal bebas yang tinggi pula di dalam tubuh dan menunjukkan adanya proses oksidasi dalam membran sel kemudian MDA dapat berikatan dengan berbagai

molekul biologis seperti protein, asam nukleat, dan amino fosfolipid secara kovalen sehingga dapat menyebabkan terjadinya kerusakan lokal dan disfungsi organ tertentu. Peningkatan radikal bebas dalam tubuh dapat menyebabkan tingginya kadar MDA sebagai petanda terjadinya peroksidasi lipid

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis dan pembahasan dapat dijelaskan bahwa terdapat pengaruh pemberian ekstrak daun tin (*Ficus Carica L.*) terhadap kadar MDA pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) model stroke iskemik yang terlihat pada penurunan kadar MDA setelah diberi perlakuan dengan dosis yang paling baik untuk menurunkan kadar MDA adalah sebesar 500 mg/kgBB. Pemberian dosis tersebut dapat menurunkan kadar MDA paling tinggi pada hari ke-7 setelah perlakuan kemudian meningkat pada hari ke-14 setelah perlakuan.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina E. (2017). Uji Aktivitas Senyawa Anti Oksidan Dari Ekstrak Daun Tin (*Ficus Carica Linn*) Dengan Pelarut Air, Metanol Dan Campuran Metanol-Air, 1(1), 38-47. [Http://Repository.Uinsa.Ac.Id](http://Repository.Uinsa.Ac.Id) > 1 > Eva Agustina_Uj...
- Akki R, Fath N, Mohti H. (2020). Covid-19: Oxidative Preconditioning As A Potential Therapeutic Approach. *Acs Chem Neuroscim*, 11(22), 3732-40. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.0c00453>
- Andriani Y, Sugiyono, Suhada. (2023). Penyuluhan Deteksi Dan Pencegahan Stroke Dengan Pengenalan Senam Anti Stroke

- Pada Masyarakat Desa Bulus Kulon Kabupaten Bantul. *J Innov Community Empowerment*, 5(3), 76-80. <https://doi.org/10.30989/Jic.e.V5i2.956>
- Ayuningati Lk, Murtiastutik D, Hoetomo M. (2018). Perbedaan Kadar Malondialdehid (Mda) Pada Pasien Dermatitis Atopik Dan Nondermatitis Atopik. *Period Dermatol Venereol*, 30(1):58-65. <https://ejournal.unair.ac.id/bikk/article/view/4508>
- Balqis Hira. (2024). Potensi Aktivitas Antioksidan Dari Daun Tin. *Jurnal Riset Farmasi*. Published Online July 19, 29-34. <https://doi.org/10.29313/Jrf.V4i1.3852>
- Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Ri. (2018). *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*.
- Budianto P, Prabaningtyas H, Putra Se. (2021) Stroke Iskemik Akut: Dasar Dan Klinis. <https://www.researchgate.net/publication/348190410>
- Cahyaningtyas M, Dwiyantri, Kristiyawati Sp, Yono Nh. (2024). Vitamin: *Jurnal Ilmu Kesehatan Umum*. 2(4), 30-44. <https://doi.org/10.61132/Vitamin.V2i3.641>
- Chavda V, Chaurasia B, Garg K. (2022). Molecular Mechanisms Of Oxidative Stress In Stroke And Cancer. *Brain Disord*, 3(2), 13-24. <https://doi.org/10.1016/J.Ds.cb.2021.100029>
- Chen H, Yoshioka H, Kim Gs. (2011). Oxidative Stress In Ischemic Brain Damage: Mechanisms Of Cell Death And Potential Molecular Targets For Neuroprotection. *Antioxidants & Redox Signalin*, 14(8), 1505-1517. <https://doi.org/10.1089/Ars.2010.3576>
- Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. (2017). *Buku Ajar Neurologi*.
- Dewi L, Fitraneti E. Stroke Iskemik. *Scientific Journal*. (2024), 3(6), 379-88. <https://doi.org/10.56260/Sci.ena.V3i6>
- Dokter B. Sangeetha. (2020). Tingkat Malondialdehid Pada Stroke Iskemik. *Jurnal Kedokteran Gigi Dan Ilmu Kedokteran*, 19(5), 36-41. <https://doi.org/10.9790/0853-1905173641>
- Elmukhsinur, Novita K. (2021). The Correlation Of Modifiable Risk Factors With Stroke Incidence. *J Proteksi Kesehatan*, 10(2), 89-95. <https://jurnal.pkr.ac.id>
- Faisal Syamsu R, Erwin Rachman M. (2023). Uji Aktivitas Antioksidan Etanol Buah Tin (*Ficus Carica*) Dengan Metode Dpph Dan Frap. *As-Syifaa Jurnal Farmasi*, 15(1), 79-86. <http://jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/as-syifaa>
- Faisal Syamsu R, Putri E, Suryo A, Fattah N, Hamzah Pn, Murfat Z. (2023). Efek Pemberian Minyak Zaitun (*Olea Europaea L.*) Dan Ekstrak Buah Tin (*Ficus Carica L.*) Terhadap Kadar Mda Darah Mencit. *Jurnal Medika Malahayat*, 7(4), 1026-1031. <https://doi.org/10.33024/Jmm.V7i4.11787>
- Hussain Sz, Naseer B, Qadri T, Fatima T, Bhat Ta. (2021). Fig (*Ficus Carica*)—Morphology, Taxonomy, Composition And Health Benefits. In: *Fruits Grown In Highland Regions Of The Himalayas*. Springer, 77-90.

- https://doi.org/10.1007/978-3-030-75502-7_6
- Husna Pau, Kairupan Cf, Lintong Pm. (2022). Tinjauan Mengenai Manfaat Flavonoid Pada Tumbuhan Obat Sebagai Antioksidan Dan Antiinflamasi. *Ebiomedik*, 10(1), 76-83. <https://doi.org/10.35790/Ebm.V10.11.38173>
- Nugraha, Wahyu, Fajar., & Mulyani, Tri. (2020). Etnofarmakologi Tanaman Tin (*Ficus Carica L.*) (Kajian Tafsir Imi Tentang Buah Tin Dalam Al-Qur'an). *Jurnal Farmagazine*. 7(1), 58-71 <https://doi.org/10.47653/Farm.V7i1.156>
- Nugraheni L, Atmojo Jt, Mubarak As. Efektivitas Pemberian Elevasi Kepala 30 Derajat Dalam Peningkatan Saturasi Oksigen Pada Pasien Stroke: Literature Review. *J Lang Health*. 2024;5(2):435-44. <http://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/jlh>
- Nurdianty Desy, Rachmat Faisal Syamsu, Nadra Maricar. (2023). Literatur Review Potensi Kandungan Antioksidan Buah Tin Dalam Pencegahan Penyakit Stroke. *Jurnal Keperawatan Dan Kebidanan*, 148-153. <https://doi.org/10.55173/Nersmid.V6i2.159>
- Nurulhuda Ah, Nafi'ah R. (2020). Uji Aktivitas Krim Ekstrak Daun Tin (*Ficus Carica Linn.*) Sebagai Antioksidan. *Praeparandi Jurnal Farmasi Dan Sains*, 4(1), 19-27. <https://ejournal.lstn.ac.id/article/download>
- Prayoga A, Rasyid Z. (2019). Determinants Of Ischemic Strokes Disease Inpatient Ward In Public Hospital Petala Bumi Riau Province 2019. *J Kesehatan Komunitas*. 8(1), 52-58. <https://jurnal.htp.ac.id/index.php/keskom/article/view/640/360>
- Ramadhanti N. (2023). Khasiat Buah Tin (*Ficus Carica L.*) Dalam Perspektif Al-Qur'an Dan Sains. *Es-Syajar*, 1(1), 102-109. <http://ejournal.uin-malang.ac.id/index.php/essyajar/index>
- Situmorang, Zulham. (2020). Malondialdehyde (Mda). *J Keperawatan Dan Fisioterapi*, 2(2), 117-123. <https://doi.org/10.35451/Jkf.V2i2.338>
- Tana S, Yunita Ar, Suprihatin T. (2024). The Hematological Profile Of White Rats (*Rattus Norvegicus*) After The Administration Of Turmeric Gummy Candy. *Bul Anat Fisiol*, 9(1), 20-28. <https://semnas.biologi.fmipa.unp.ac.id/download>
- Widnyana W, Karyana P, Ariawati. (2023). Kadar Malondialdehid Sebagai Biomarker Stress Oksidatif Sebelum Dan Sesudah Kemoterapi Fase Induksi Pada Pasien Anak Dengan Leukemia Limfoblastik Akut. *Sari Pediatri*, 25(2), 117-122. <https://saripediatri.org/article/download/pdf>
- Widiastuti Ia, Eka A. (2022). Stres Oksidatif Yang Diinduksi Oleh Latihan Fisik. *J Kedokteran Unram*, 11(4), 1228-1232. <https://doi.org/10.29303/Jku.V11i4.900>