

EFEK PEMBERIAN MINYAK ZAITUN (*Olea europaea L.*) DAN EKSTRAK BUAH TIN (*Ficus carica L.*) TERHADAP KADAR *Malondialdehyde* (MDA) DARAH MENCIT (*Mus musculus*) YANG DIINDUKSI KANKER PAYUDARA

Rachmat Faisal Syamsu^{1*}, Ersya Putri Alifya Suryo², Nurfachanti Fattah³, Pratiwi N. Hamzah⁴, Zulfitriani Murfat⁵

¹Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat dan Ilmu Kedokteran Komunitas Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

²Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

³Departemen Parasitologi Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁴Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

⁵Departemen Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

[*Email Korespondensi: rachmatfaisal.syamsu@umi.ac.id]

Abstract: Effects of Administration of Olive Oil (*Olea europaea L.*) and Tin Fruit Extract (*Ficus carica L.*) on Malondialdehyde (MDA) Levels of house Mouse (*Mus musculus*) Blood Induced by Breast Cancer. Recent studies have found chemotherapeutic agents from plants in the Qur'an Surah At-Tin in the first verse, namely Tin Fruit and Olives. Antioxidants and unsaturated fatty acids in tin fruit and olive oil can provide chemopreventive effect. The purpose of this study was to determine the effect of olive oil (*Olea europaea*) and tin fruit extract (*Ficus carica L.*) on Malondialdehyde (MDA) levels in mice (*Mus musculus*) induced breast cancer with DMBA (7,12-dimethyl-benz-a-anthracene) carcinogen solution. This study used experimental research with post-test only control group design. There is a control group and a treatment group, both of which will be observed to see differences in the sample after treatment. The final sample used mice blood taken from the retroorbita, then analyzed MDA using spectrophotometry. The results showed that MDA levels in group K increased with a range of 2.82 ± 1.78 nmol/mL. While in the extract treatment group decreased by 83% (P1) with a range of 1.79 ± 0.22 nmol/mL, 80% (P2) with a range of 1.71 ± 0.14 nmol/mL, and 83% (P3) with a range of 1.57 ± 0.34 nmol/mL. One-Way Anova test obtained Sig 0.007 (Sig < 0.05) which means there is a significant difference between treatment groups.

Keywords : Breast Cancer, DMBA Reagent, Fig Fruit Extract, Malondialdehyde (MDA), Olive Oil.

Abstrak: Efek Pemberian Minyak Zaitun (*Olea europaea L.*) dan Ekstraksi Buah Tin (*Ficus carica L.*) Terhadap Kadar *Malondialdehyde* (MDA) Darah Mencit (*Mus musculus*) yang Diindikasi Kanker Payudara. Studi terbaru menemukan agen kemoterapi dari tanaman dalam Qur'an Surah At-Tin pada ayat pertama, yaitu Buah Tin dan Zaitun. Antioksidan dan asam lemak tak jenuh pada buah tin dan minyak zaitun dapat memberikan *chemopreventive effect*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh pemberian minyak zaitun (*Olea europaea*) dan ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) darah mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi kanker payudara dengan larutan karsinogen DMBA (7,12-dimethyl-benz-a-anthracene). Penelitian ini menggunakan jenis penelitian eksperimental dengan rancangan *post-test only control group design*. Terdapat kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang keduanya akan dilakukan observasi untuk melihat perbedaan pada sampel setelah pemberian perlakuan. Sampel akhir menggunakan darah mencit yang diambil dari retroorbita, kemudian analisis MDA menggunakan spektrofotometri. Hasil penelitian menunjukkan kadar

MDA pada kelompok K mengalami peningkatan dengan *range* $2,82 \pm 1,78$ nmol/mL. Sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak mengalami penurunan sebesar 83%(P1) dengan *range* $1,79 \pm 0,22$ nmol/mL, 80%(P2) dengan *range* $1,71 \pm 0,14$ nmol/mL, dan 83%(P3) dengan *range* $1,57 \pm 0,34$ nmol/mL. Uji *One-Way Anova* didapatkan *Sig* 0,007 (*Sig* < 0,05) yang artinya ada perbedaan bermakna antar kelompok perlakuan.

Kata Kunci : Ekstrak Buah Tin, Kanker Payudara, Minyak Zaitun, Malondialdehyde (MDA), Reagen DMBA.

PENDAHULUAN

American Cancer Society (ACS) menyatakan diawal tahun 2022, kanker payudara termasuk dalam empat kanker penyebab angka kematian tertinggi pada wanita yaitu menempati posisi kedua setelah kanker paru-paru sebesar 21% dengan jumlah 43.20 kasus dan presentase kasus baru kanker payudara yaitu sekitar 31% dengan jumlah 51.400 kasus (Siegel *et al.*, 2022).

Kanker merupakan penyakit yang disebabkan oleh proliferasi sel multiseluler sehingga terjadi perubahan sifat sel yang tidak terkendali. Penyebab kanker dapat dipicu oleh pola hidup yang tidak sehat dan faktor genetik yang menyebabkan perubahan informasi sel berupa pengaturan pertumbuhan sel (Purnama *et al.*, 2018). Evaluasi dari keberhasilan terapi kanker bisa dilakukan melalui berbagai cara, salah satunya dengan menggunakan marker biokimia (Andreas Tigor and Jusup, 2016). *Malondialdehyde* (MDA) dianggap dapat menjadi faktor yang dapat diperhitungkan untuk prognosis penyakit kanker payudara, khususnya stadium awal dan penentu dalam evaluasi terapi (Andreas Tigor and Jusup, 2016). Penderita kanker payudara akan mengalami peningkatan kadar MDA dalam darah secara signifikan (Budianto, Yudhanto and Ariosta, 2019).

Upaya terbaru dalam terapi kanker meliputi studi tentang agen kemoterapi yang berasal dari tanaman (Utami, 2018). Di dalam Al-Qur'an ada banyak tanaman telah disebutkan yang sudah diteliti memiliki beragam manfaat. Salah satunya disebut dalam Qur'an Surah At-Tin pada ayat pertama, yaitu Buah Tin dan Zaitun. Buah tin (*Ficus carica L.*) secara empiris digunakan

sebagai antioksidan dan antikanker. Kandungan antioksidan yang ditemukan dalam buah tin adalah fenol, benzaldehida, terpenoid, flavonoid dan alkaloid secara *in vitro* menunjukkan efek pada berbagai proliferasi kanker sel dan memiliki karakteristik antioksidan (Widyaningrum *et al.*, 2020).

Berdasarkan penelitian *in vitro* Jasmine (2015:636-637), pada kultur sel kanker payudara setelah diberi perlakuan ekstrak buah tin dan diinkubasi selama 24 jam didapatkan persentasi dari kematian sel kanker payudara sebesar 85,5%, persentase kematian sel 89% setelah diinkubasi selama 48 jam, dan 90,5% setelah diinkubasi selama 72 jam (Jasmine, Manikandan and Karthikeyan, 2015). Berdasarkan penelitian Tiastuti (2018:17), Minyak Zaitun (*Olea europaea L.*) memiliki komponen utama asam oleat, unsur fenolik, dan squalene. Pada buah zaitun memiliki dua triterpen utama yaitu Oleanolic Acid (OA) dan Maslinic Acid (MA). Triterpen dapat digunakan dalam pencegahan kanker tertentu, termasuk kanker payudara (Utami, 2018).

Melihat potensi dari kandungan ekstrak buah Tin dan Minyak Zaitun, penelitian ini bermaksud untuk melihat efek pemberian Minyak Zaitun (*Olea europaea L.*) dan ekstrak buah Tin (*Ficus carica L.*) terhadap kadar *Malondialdehyde* (MDA) darah Mencit yang diinduksi DMBA (*7,12-dimethyl-benz-a-anthracene*).

METODE

Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muslim Indonesia dan Rumah Sakit Ibnu Sina YW-UMI no.

322/A.1/KEPK-UMI/IX/2022. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan pendekatan *clinical trial design*. Metode ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh dari konsumsi minyak zaitun dan ekstrak buah tin terhadap kadar *Malondialdehyde (MDA)* darah Mencit yang telah diinduksi larutan karsinogen DMBA (*7,12-dimethyl-benz-a-anthracene*). Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Penelitian Lt. 1 Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia pada bulan September sampai Oktober tahun 2022.

Penelitian ini menggunakan desain *post-test only control group design* yang dilakukan pada Mencit (*Mus musculus*) berjenis kelamin betina berusia 3-4 bulan dengan berat badan \pm 20 gram. Pada desain ini terdapat kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang keduanya akan dilakukan observasi untuk melihat perbedaan pada sampel sebelum dan setelah pemberian perlakuan. Sampel yang digunakan untuk tiap kelompok percobaan sebanyak 6 ekor dengan total 4 kelompok perlakuan. Ditambah dengan jumlah sampel

cadangan ditambah 2 ekor tiap kelompok perlakuan. Sehingga penelitian ini menggunakan 24 ekor mencit yang akan dilakukan pemeriksaan *post-test only control group design* dan total mencit cadangan sebanyak 32 ekor. Buah Tin yang digunakan adalah produk buah tin olah yang telah dikeringkan sebanyak 1 kg. Ekstraksi buah tin dibuat dengan metode maserasi pelarut etanol 96%.

Induksi DMBA dilakukan dengan injeksi secara subkutan dengan dosis sesuai berat badan. Volume induksi yang diberikan pada setiap mencit adalah $0,23 \pm 0,1$ mL, pada salah satu kelenjar mammae mencit. Induksi dilakukan 1x/minggu selama 6 minggu.

HASIL

Penelitian ini menggunakan reagen DMBA untuk menginduksi kanker payudara mencit yang diinduksikan melalui subkutan pada salah satu glandula mammae mencit, setelah 6 minggu induksi kanker dilanjutkan dengan pemberian ekstrak Buah Tin dan Minyak Zaitun yang diberikan secara sonde selama 1 minggu.

Tabel 1. Nilai Kadar MDA pada Serum Mencit

Kelompok	Mencit	Kadar MDA (nmol/mL)	Ket.
K	1	2.82	↑
	2	1.78	↑
	3	2.19	↑
	4	2.71	↑
P1	1	1.41	↓
	2	0.22	↓
	3	1.45	↓
	4	1.36	↓
	5	1.79	↑
	6	1.39	↓
P2	1	0.95	↓
	2	1.24	↓
	3	1.4	↓
	4	1.71	↑
	5	0.14	↓
P3	1	0.89	↓
	2	1.41	↓
	3	1.57	↑
	4	1.31	↓
	5	0.34	↓
	6	1.52	Normal

Keterangan:

Kelompok K : Kelompok Kontrol Positif

Kelompok P1 : Kelompok Ekstrak Buah Tin

Kelompok P2 : Kelompok Minyak Zaitun

Kelompok P3 : Kelompok Kombinasi Ekstrak Buah Tin dan Minyak Zaitun

Berdasarkan tabel 1, dapat dilihat bahwa kadar MDA tertinggi terdapat pada kelompok kontrol positif (K). Sedangkan pada kelompok perlakuan ekstrak dapat dilihat bahwa pada ketiga kelompok tersebut kadar MDA mengalami penurunan.

PEMBAHASAN

Analisis kadar MDA dilakukan dengan menggunakan serum darah mencit yang diukur menggunakan spektrofotometer, kemudian hasilnya dimasukkan ke rumus untuk mengetahui kadar MDA pada serum darah mencit. Didapatkan pada kelompok P1 dari total 6 ekor mencit tidak mengalami penurunan kadar MDA yang drastis serta terdapat 1 ekor mencit yang memiliki kadar MDA diatas batas normal. Pada kelompok P2 dari total 5 ekor mencit penurunan kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan pada kelompok P1 serta terdapat 1 ekor mencit yang memiliki kadar MDA diatas batas normal. Pada kelompok P3 dari total 6 ekor mencit tidak mengalami penurunan kadar MDA yang drastis serta terdapat 2 ekor mencit yang memiliki kadar MDA diatas batas normal. Adanya penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan ekstrak herbal membuktikan adanya penurunan kadar radikal bebas dalam serum darah mencit akibat induksi larutan karsinogen DMBA.

Efek Reagen DMBA terhadap Kadar MDA mencit adalah adanya kenaikan kadar MDA pada mencit sesuai data yang didapatkan pada mencit kelompok kontrol positif (K). Berdasarkan hasil penelitian, pada kelompok kontrol positif mengalami peningkatan kadar MDA dengan *range* $2,82 \pm 1,78$ nmol/mL. Menurut Silvie *et al.*, (2017) kadar normal MDA pada serum darah mencit (*Mus musculus*) berkisar $1,52 \pm 0,85$ nmol/mL (Kurniasari, Yanti and Setyawati, 2017). Senyawa 7,12-

Dimethylbenz[a]anthracene (DMBA) merupakan salah satu agen *Polycyclic Aromatic Hydrocarbon (PAH)* yang banyak digunakan untuk menyelidiki karsinogenesis (Budianto, Yudhanto and Ariosta, 2019).

Efek Ekstrak Buah Tin terhadap Kadar MDA Mencit adalah terdapat penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan ekstrak buah tin (Kelompok P1) sebagai tolak ukur terjadinya penurunan kadar radikal bebas dalam tubuh. Namun, dari total 6 ekor mencit pada Kelompok P1 ditemukan 1 dari 6 ekor mencit yang tidak mengalami penurunan kadar MDA. Pada kelompok perlakuan P1 total dari 6 ekor mencit ditemukan adanya penurunan kadar MDA sebesar 83%, hal ini diduga ada kaitannya terhadap waktu pemberian ekstrak herbal yang kurang lama serta penggunaan buah tin olahan. Menurut (Parwata, 2016), aktivitas antioksidan pada produk segar akan lebih tinggi dibandingkan dengan produk olahan. Menurut penelitian (Munawaroh, 2020) aktivitas antioksidan ditemukan lebih tinggi pada produk/material segar dibandingkan material olahan, dikarenakan adanya kontaminasi panas selama proses pengolahan akan menimbulkan efek penurunan aktivitas antioksidan.

Efek minyak zaitun terhadap kadar MDA mencit adalah terdapat penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan minyak zaitun (Kelompok P2) sebagai tolak ukur terjadinya penurunan kadar radikal bebas dalam tubuh. Namun, dari total 5 ekor mencit pada Kelompok P2 ditemukan 1 dari 5 ekor mencit yang tidak mengalami penurunan kadar MDA. Pada kelompok perlakuan P2 total dari 5 ekor mencit ditemukan adanya penurunan kadar MDA sebesar 80%, ini diduga ada kaitannya terhadap waktu

pemberian ekstrak herbal yang kurang lama.

Efek kombinasi ekstrak buah tin dan minyak zaitun terhadap kadar MDA mencit adalah terdapat penurunan kadar MDA pada kelompok perlakuan kombinasi dari ekstrak buah tin dan minyak zaitun (Kelompok P3) dengan rasio 1:2 atau setara dengan dosis 0,25 mL/ekstrak buah tin dan 0,5 mL/minyak zaitun. Pada kelompok perlakuan P3 total dari 6 ekor mencit ditemukan ada 1 ekor yang tidak mengalami penurunan, sehingga ditemukan pada kelompok P3 adanya penurunan kadar MDA sebesar 83%.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan dapat ditarik kesimpulan bahwa dalam minyak zaitun (*Olea europaea L.*) dan ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) terdapat senyawa yang bersifat sebagai anti kanker terhadap kanker payudara yaitu terjadi efek penurunan pada kadar *Malondialdehyde (MDA)* darah Mencit sebagai biomarker kanker payudara yang ditimbulkan dari senyawa anti kanker dan kombinasi ekstrak pada minyak zaitun (*Olea europaea L.*) dan ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) serta ada efektivitas senyawa anti kanker yang terdapat di dalam minyak zaitun (*Olea europaea L.*) dan ekstrak buah tin (*Ficus carica L.*) terhadap penurunan pada kadar *Malondialdehyde (MDA)* darah Mencit.

DAFTAR PUSTAKA

Andreas Tigor, P. and Jusup, I. (2016) 'Pengaruh Ekstrak Gynura Divaricata Terhadap Kadar Mda Darah Tikus Terinduksi Kanker Payudara', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), pp. 412–421.

Budianto, B.A., Yudhanto, E. and Ariosta (2019) 'Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Annona Muricata terhadap Kadar Malondialdehyde (MDA) Darah Tikus Sprague-Dawley yang Diinduksi 7,12 Dimethylbenz[A]Anthracene', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(1), p. 63.

Jasmine, R., Manikandan, K. and Karthikeyan (2015) 'Evaluating The Antioxidant and Anticancer Property of Ficus carica fruits', *African Journal of Biotechnology*, 14(7), pp. 634–641. Available at: <https://doi.org/10.5897/ajb2014.13742>.

Kurniasari, S., Yanti, A.H. and Setyawati, T.R. (2017) 'Kadar Malondialdehyde Induk dan Struktur Morfologis Fetus Mencit (Mus musculus) yang Diperdengarkan Murottal dan Musik Rock pada Periode Gestasi', 6, pp. 89–97.

Munawaroh, E.S.S.R.S.R.U.S.S. (2020) 'Effect of Extraction Solvent on Total Phenol, Total Flavonoid Content and Antioxidant Activities of Extract', (December).

Parwata, M. O. A. (2016). 'Antioksidan, Kimia Terapan Program Pascasarjana Universitas Udayana. *Universitas Udayana*'.

Purnama, M.T.E. et al. (2018) 'Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Menurunkan Indikasi Neoplasia Mammae Tikus Putih Berdasarkan Histopatologi dan Inhibitor Siklooksigenase-2', *Jurnal Veteriner*, 19(1), p. 23. Available at: <https://doi.org/10.19087/jveteriner.2018.19.1.23>.

Siegel, R.L. et al. (2022) 'Cancer statistics, 2022', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 72(1), pp. 7–33. Available at: <https://doi.org/10.3322/caac.21708>.

Utami, K.M. (2018) *Uji Aktivitas Antioksidan dan Uji Sitotoksik Kombinasi Ekstrak Buah Tin (Ficus carica L.) dan Minyak Zaitu (Olea europaea L.) Terhadap Sel Kanker Payudara 4T1*, Unissula. Universitas Islam Sultan Agung. Available at: <http://repository.unissula.ac.id/13351/>.

Widyaningrum, N. Et Al. (2020) 'Jurnal Farmasi Sains Dan Praktis Aktifitas

Sitotoksik Kombinasi Ekstrak Buah
Tin Dan Minyak Zaitun Terhadap
Sel Kanker Payudara Cytotoxic

Activity Of Combined Fig Extract
And Olive Oil Against Breast
Cancer Cells', 6(1), pp. 1-8.