

Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Plum (*Prunus domestica L.*) terhadap Panjang Badan Fetus Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Galur *Sprague Dawley* Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) Hamil Yang Dipapar Alkohol

Dewi Tri Atmaningsih¹, Rodiani²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

²Bagian Ilmu Obstetrik dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Konsumsi alkohol selama kehamilan menyebabkan sindrom alkohol janin dan meningkatkan stres oksidatif. Buah plum mengandung salah satu antioksidan *polyphenols* yang dapat mencegah stress oksidatif dengan memengaruhi aktivitas osteoblas dan osteoklas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) terhadap panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* pada tikus putih hamil yang dipapar alkohol. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague Dawley* yang terbagi dalam 5 kelompok. Kontrol positif (KP) tidak diberi perlakuan, kontrol negatif (KN) diberi alkohol 0,27 ml/hari pada hari ke-6–15 kehamilan, kelompok perlakuan (P1, P2, P3) diberikan alkohol 0,27 ml/hari dan ekstrak buah plum dengan dosis berturut-turut 40, 80, 160 mg per oral selama 21 hari kehamilan. Kemudian dilakukan pengambilan fetus tikus dengan cara pembedahan pada usia kehamilan 21 hari. Rerata panjang badan fetus yang didapatkan adalah KP=41,34; KN=38,67; P1=39,22; P2=39,65; dan P3=40,02 dalam satuan mm. Data diuji dengan uji *One Way Anova* dan didapatkan hasil nilai $p < 0,05$ dan nilai F hitung $> F$ tabel untuk semua data, kemudian data diuji dengan *post hoc* LSD dan didapatkan nilai $p < 0,05$ untuk semua data pengukuran panjang badan kecuali pada KN-P1, P1-P2, dan P2-P3. Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) terhadap panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* pada tikus putih hamil yang dipapar alkohol.

Kata kunci: Alkohol, ekstrak buah plum, konsumsi alkohol, panjang badan

The Effect Of Plum Extract (*Prunus domestica L.*) On Body Length Of Fetal White Rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* Strain In Pregnant White Rats (*Rattus norvegicus*) Exposed By Alcohol

Abstract

Alcohol consumption during pregnancy cause fetal alcohol syndrome and increases oxidative stress. Plum contains polyphenols as an antioxidant which can prevent oxidative stress by affecting the activity of osteoblasts and osteoclasts. This study aims to determine the effect of plum extract (*Prunus domestica L.*) on body length of fetal white rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* strain in pregnant white rats exposed by alcohol. This research used 30 white female rats of *Sprague Dawley* strain which divided into 5 groups. The positive control (KP) not given treatment, the negative control (KN) was given alcohol 0,27 ml/day on the 6th–15th day of pregnancy, the treatment group (P1, P2, P3) was given alcohol 0,27 ml/day and plum extract with respective dose of 40, 80, 160 mg orally for 21 days of gestation. Then the fetus was taken surgically on 21 days of gestation. This research showed that the average length of KP=41,34; KN=38,67; P1=39,22; P2=39,65; and P3=40,02 in mm. Then, the data were tested by *One Way Anova* test and resulting p value $< 0,05$ and F count $> F$ table for all data, then it followed by *post hoc* LSD test and the results showed p value $< 0,05$ on measurements of body length except on KN-P1, P1-P2, dan P2-P3. There was effect of plum extract (*Prunus domestica L.*) on body length of fetal white rats (*Rattus norvegicus*) *Sprague Dawley* strain in pregnant white rats exposed by alcohol.

Keywords: Alcohol, alcohol consumption, body length, plum extract

Korespondensi: Dewi Tri Atmaningsih, alamat Jl. Bumi Manti II Nomor 44 Bandar Lampung, HP 081367550199, e-mail: dewta19@gmail.com

Pendahuluan

Sindrom alkohol janin atau biasa dikenal dengan *Fetal Alcohol Syndrome* (FAS) merupakan salah satu dari jenis *Fetal Alcohol Spectrum Disorders* (FASD) atau gangguan spektrum alkohol janin. Retardasi pertumbuhan seperti berat lahir rendah,

kurangnya penambahan berat badan dari waktu ke waktu, serta berat badan rendah yang berhubungan dengan panjang badan rendah merupakan salah satu kriteria diagnosis untuk FAS¹. Prevalensi terjadinya FASD secara global pada anak-anak dan remaja dalam

populasi umum diperkirakan sebanyak 7,7 per 1000 penduduk, sedangkan untuk negara dengan prevalensi FASD tertinggi yaitu Afrika Selatan yang diperkirakan sebanyak 111,1 per 1000 penduduk².

Masyarakat pada zaman sekarang memiliki risiko cukup besar untuk mengalami masalah pada kehamilan karena pola hidup yang semakin beragam, contohnya seperti mengonsumsi alkohol saat hamil merupakan salah satu penyebab retardasi pertumbuhan termasuk panjang badan yang rendah³. Penelitian pada hewan dan manusia menunjukkan retardasi pertumbuhan intrauterin karena paparan alkohol saat kehamilan yaitu berupa berat, panjang, dan lingkaran kepala yang lebih kecil saat lahir⁴. Konsumsi alkohol selama kehamilan juga dapat menyebabkan kelainan otak dan wajah, gangguan kognitif, serta komplikasi neurologis dan perilaku. Selain itu, konsumsi alkohol menimbulkan beberapa efek berbahaya terhadap kesehatan, seperti kerusakan hati, gangguan kognitif, dan gangguan perkembangan embrio⁵.

Alkohol menjadi faktor risiko penyebab meningkatnya stres oksidatif yang berhubungan dengan proses oksidasi etanol yang menghasilkan radikal bebas⁶. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai atom atau molekul yang mengandung satu atau lebih elektron tak berpasangan di kulit valensi atau orbit terluar atom. Kehadiran elektron yang tidak berpasangan membuat radikal bebas tidak stabil, berumur pendek, dan sangat reaktif. Karena reaktivitasnya yang tinggi, mereka dapat mengambil elektron dari senyawa lain untuk mencapai kestabilan. Radikal bebas berdampak negatif terhadap molekul-molekul penting biologis seperti asam nukleat, lipid, dan protein, sehingga menyebabkan peningkatan stres oksidatif⁷.

Salah satu cara untuk mencegah efek merugikan yang ditimbulkan oleh paparan radikal bebas adalah dengan senyawa antioksidan. Antioksidan adalah senyawa yang dapat menghambat oksidasi, dimana oksidasi merupakan salah satu reaksi kimia yang dapat menghasilkan radikal bebas⁸. Konsentrasi antioksidan di dalam sel sedikit namun secara signifikan mampu mengurangi atau mencegah

substrat yang dapat teroksidasi. Antioksidan ini melindungi sel dan sistem organ tubuh dari kerusakan akibat radikal bebas⁹. Beberapa senyawa antioksidan yang diproduksi oleh tubuh antara lain adalah golongan enzim yaitu *glutathione peroxidase*, *catalase*, dan *superoxide dismutase*, serta golongan non-enzim yaitu vitamin E, vitamin C, *carotenes*, *polyphenols*, mineral dan senyawa lainnya⁸. Senyawa antioksidan yang diproduksi oleh tubuh ini belum cukup untuk menangkal efek merugikan yang ditimbulkan oleh paparan radikal bebas. Untuk itu diperlukan sumber antioksidan dari luar, misalnya dengan mengonsumsi diet yang mengandung antioksidan. Salah satunya yaitu dengan mengonsumsi buah *plum* (*Prunus domestica* L.).

Buah *plum* merupakan salah satu tipe buah berbiji yang berasal dari famili *Rosaceae*, genus *Prunus*, dan subgenus *Prunus*. Senyawa *phenols* yang ditemukan di dalam buah *plum* dapat memberikan perlindungan pada sistem seluler terhadap kerusakan oksidatif sehingga mengurangi stres oksidatif¹⁰. Menurut Wallace¹¹, buah *plum* semakin dikenal karena perannya terhadap kesehatan tulang. Penelitian pada hewan menunjukkan bahwa ekstrak buah *plum* kaya akan *polyphenols* yang dapat memengaruhi *Bone Mineral Density* (BMD) dan *biomarker* tulang. Selain itu, *polyphenols* dan *flavonoids* dapat meningkatkan pembentukan tulang dan menghambat resorpsi tulang dengan memengaruhi aktivitas osteoblas dan osteoklas¹¹.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pengaruh pemberian ekstrak buah *plum* (*Prunus domestica* L.) pada hewan coba hamil yang diberi paparan alkohol terhadap panjang badan fetusnya. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* dianggap sebagai prototipe ideal untuk penelitian kali ini karena struktur anatominya tidak jauh berbeda dengan manusia.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan *Post Test Only Control*

Group Design. Penelitian ini menggunakan 30 ekor tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina galur *Sprague Dawley* yang diperoleh dari *Animal Vet Laboratorium Services* Dramaga, Kabupaten Bogor, Jawa Barat, berusia 10-16 minggu dengan berat badan 150-200 gram serta dalam keadaan belum hamil dan selanjutnya dilakukan prosedur perkawinan hewan coba.

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-Desember 2020. Adaptasi dan perlakuan hewan coba dilakukan di *Animal House* Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Pembuatan ekstrak buah plum dilaksanakan di Laboratorium Kimia Organik Jurusan Kimia Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung. Pembedahan dan pengamatan panjang badan fetus tikus dilakukan di Laboratorium Biokimia, Biologi Molekular dan Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Buah plum (*Prunus domestica L.*) yang digunakan dalam penelitian ini merupakan buah plum kering yang dibeli sebanyak 750 gram dari salah satu toko buah di Bandar Lampung lalu diidentifikasi buahnya untuk memastikan bahwa buah yang digunakan yaitu jenis plum (*Prunus domestica L.*) di Laboratorium Botani Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lampung dengan berpedoman pada *An Integrated System of Classification of Flowering Plants, Columbia University*. Buah plum kering kemudian di-ekstraksi untuk digunakan dalam penelitian. Tahapan ekstraksi yang pertama yaitu buah plum kering dihaluskan. Setelah itu, dicampur dengan etanol 80% (v/v) dan disimpan dalam lemari pendingin selama seminggu. Hasil campuran kemudian disaring menggunakan kertas saring lalu diputar memakai *rotary evaporator* untuk melakukan ekstraksi pelarut. Filtrat yang dihasilkan dikeringkan dan didapat hasil ekstrak berbobot 40 gram¹².

Setelah masa adaptasi, hewan coba diberikan perlakuan sesuai dengan kelompok perlakuannya. Kelompok kontrol positif (KP) sebagai kontrol normal, tidak dipapar alkohol dan tidak diberikan ekstrak buah plum selama 21 hari masa kehamilan; kelompok kontrol negatif (KN) sebagai kontrol patologis yang

dipapar alkohol dengan dosis 0,27 ml/hari pada hari ke-6 sampai ke-15 kehamilan dan tidak diberikan ekstrak buah plum selama 21 hari masa kehamilan; kelompok perlakuan 1 (P1), 2 (P2), dan 3 (P3) dipapar alkohol dengan dosis 0,27 ml/hari pada hari ke-6 sampai ke-15 kehamilan dan diikuti pemberian ekstrak buah plum berturut-turut dengan dosis 40, 80, dan 160 mg/hari selama 21 hari masa kehamilan. Perlakuan dilakukan selama 21 hari. Pada hari ke-21 dilakukan pengambilan fetus dengan pembedahan dan diamati panjang badan fetus tikusnya. Setelah itu hasil dicatat untuk setiap fetus pada setiap kelompok dan dilakukan uji analisis statistik menggunakan *software* komputer.

Hasil

Rerata panjang badan fetus tikus putih dalam setiap kelompok perlakuan setelah perlakuan dapat dilihat pada tabel 1 berikut. Dari data yang tersaji dapat dilihat bahwa panjang badan fetus tikus pada kelompok KN yaitu kelompok yang terpapar alkohol lebih pendek dibandingkan dengan kelompok KP yang tidak terpapar alkohol. Pemendekan panjang badan pada kelompok KN ini terbesar dibandingkan dengan kelompok lain yang telah diperbaiki dengan pemberian ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*). Dapat dilihat bahwa terjadi peningkatan rerata panjang badan fetus tikus yang berbanding lurus dengan peningkatan dosis ekstrak buah plum yang diberikan.

Tabel 1. Rerata Panjang Badan Fetus Tikus Putih pada Setiap Kelompok Perlakuan (mm)

| Kelompok Perlakuan | Jumlah Fetus | Rerata \pm SD Panjang Badan |
|--------------------|--------------|-------------------------------|
| KP | 31 | 41,34 \pm 1,60 |
| KN | 32 | 38,67 \pm 1,34 |
| P1 | 29 | 39,22 \pm 1,24 |
| P2 | 31 | 39,65 \pm 1,64 |
| P3 | 40 | 40,02 \pm 1,40 |

Data yang tersaji pada tabel 1 kemudian diuji menggunakan uji normalitas *Saphiro-Wilk* dan diuji homogenitasnya yang tersaji pada tabel 2 berikut.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas dan Uji Homogenitas Data Panjang Badan Fetus Tikus Putih

| Kelompok Perlakuan | Nilai p |
|----------------------|---------|
| Kontrol Positif (KP) | 0,056 |
| Kontrol Negatif (KN) | 0,145 |
| Perlakuan 1 (P1) | 0,160 |
| Perlakuan 2 (P2) | 0,840 |
| Perlakuan 3 (P3) | 0,704 |
| Uji Homogenitas | 0,418 |

Didapatkan hasil bahwa data terdistribusi normal dan homogen, maka analisis data dilanjutkan dengan menggunakan uji parametrik *One Way Anova* yang tersaji pada tabel 3 berikut.

Tabel 3. Uji *One Way Anova*

| Panjang Badan Fetus Tikus | Nilai p | Nilai F Hitung | Nilai F Tabel |
|---------------------------|---------|----------------|---------------|
| | 0,000 | 14,943 | 3,35 |

Pada pengujian data dengan uji *One Way Anova*, didapatkan nilai $p = 0,000$ dan nilai F hitung = $14,943 >$ nilai F tabel = $3,35$ untuk panjang badan fetus. Hal tersebut menyatakan bahwa rerata setiap kelompok perlakuan berbeda secara signifikan dan terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) terhadap panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* pada tikus putih hamil yang dipapar alkohol. Selanjutnya, untuk mengetahui kelompok mana saja yang memiliki perbedaan bermakna, dilakukan uji *Post Hoc LSD* dimana dikatakan bermakna apabila nilai $p < 0,05$. Hasil dari uji *Post Hoc LSD* dapat dilihat pada tabel 4 berikut.

Tabel 4. Uji *Post Hoc LSD*

| Perbandingan Antarkelompok | Perbedaan Rerata | Nilai p |
|----------------------------|------------------|---------|
| KP vs P1 | 2,119 | 0,000 |
| KP vs P2 | 1,690 | 0,000 |
| KP vs P3 | 1,328 | 0,000 |
| KN vs P1 | -0,558 | 0,137 |
| KN vs P2 | -,0988 | 0,008 |
| KN vs P3 | -1,349 | 0,000 |
| KP vs KN | 2,678 | 0,000 |
| P1 vs P2 | -0,429 | 0,256 |
| P1 vs P3 | -0,790 | 0,028 |
| P2 vs P3 | -0,361 | 0,302 |

Berdasarkan tabel tersebut, dapat dilihat bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok-kelompok perlakuan, kecuali pada KN dengan P1, P1 dengan P2, dan P2 dengan P3.

Pembahasan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti mendapatkan jumlah fetus yang berbeda dari setiap induk pada masing-masing kelompok. Panjang badan fetus didapatkan dengan mengukur tubuh fetus-fetus yang dihasilkan dari induk setiap kelompok perlakuan. Setelah itu, dicari nilai rata-rata panjang badan fetus setiap kelompok perlakuan. Dari nilai rata-rata panjang badan fetus tiap kelompok perlakuan, secara umum dapat diketahui bahwa panjang badan fetus pada kelompok KN dengan rerata $38,67 \pm 1,34$ lebih pendek jika dibandingkan dengan kelompok KP dengan rerata $41,34 \pm 1,60$. Analisis statistik yang dilakukan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok KN vs KP dengan nilai $p = 0,000$ terhadap panjang badan fetus tikus yang dihasilkan.

Penelitian ini menunjukkan bahwa paparan alkohol 15% dengan dosis 0,27 ml/hari pada hari ke-6 sampai ke-15 kehamilan dapat menurunkan kualitas *outcome* fetus, dalam hal ini adalah panjang badan fetus. Hal ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian kalori yang diturunkan dari etanol 36% selama tikus hamil menunjukkan hasil berupa penurunan pertumbuhan janin (panjang dan berat badan) dan osifikasi tulang fetus tikus¹³. Penelitian lain yang telah dilakukan oleh Probyn dkk¹⁴ menyatakan bahwa pemberian alkohol 6% selama tikus hamil menyebabkan penurunan pada *crown-rump length* atau panjang badan dari kepala bagian atas hingga bokong bagian bawah fetus tikus¹⁴. Selain itu, penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Gundogan dkk¹⁵ yaitu pemberian kalori yang diturunkan dari etanol 37% terbukti mengakibatkan penurunan pada *crown-rump length* fetus tikus¹⁵.

Alkohol umumnya berbentuk *ethyl alcohol* atau etanol dan merupakan senyawa

organik yang mengandung gugus fungsi hidroksil (–OH) yang sering dikonsumsi oleh sebagian orang dalam bentuk minuman¹⁶. Alkohol merupakan sumber eksogen dari radikal bebas dan menjadi faktor risiko penyebab meningkatnya stres oksidatif yang berhubungan dengan proses oksidasi etanol¹⁷. Alkohol melintasi plasenta sehingga dapat berdampak langsung pada perkembangan tulang atau secara tidak langsung pada perkembangan janin melalui efek pada fungsi plasenta¹³. Plasenta bertindak sebagai penghambat untuk melindungi janin dari senyawa kimia toksik seperti alkohol dalam aliran darah ibu, dan ada kemungkinan dari akumulasi senyawa tersebut menyebabkan perubahan pada sel-sel plasenta¹⁷. Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa fungsi plasenta dapat berubah oleh paparan alkohol¹⁸.

Mekanisme etanol dalam memengaruhi perkembangan tulang janin masih belum diketahui. Menurut studi *in vitro*, etanol terbukti menghambat diferensiasi, proliferasi, dan fungsi dari osteoblas sehingga memperlambat osifikasi tulang yang berdampak terhadap perkembangan tulang. Sebagai alternatif, etanol dapat memberikan efek tidak langsung melalui gangguan fisiologi ibu atau janin berupa hipokalsemia yang menyebabkan berkurangnya mineralisasi, sehingga homeostasis kalsium ibu atau janin berubah dan berdampak terhadap perkembangan tulang. Efek etanol terhadap osteoblas dan homeostasis kalsium ibu atau janin ini konsisten dengan tahap osifikasi dari pembentukan tulang. Pada tahap awal pembentukan tulang, panjang tulang ditentukan oleh kecepatan proliferasi kondrosit dan transisinya menjadi kondrosit hipertrofik. Dengan demikian, penurunan panjang tulang akibat PAE (*Prenatal alcohol exposure*) dapat disebabkan oleh efek pada proliferasi kondrosit atau hipertrofi^{17,19}.

Pada penelitian ini juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah plum dengan dosis 40 mg/hari (P1), 80 mg/hari (P2), dan 160 mg/hari (P3) selama 21 hari masa kehamilan dapat meningkatkan kualitas *outcome* fetus, dalam hal ini adalah panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague*

Dawley. Peningkatan panjang badan fetus tikus pada kelompok P1, P2, dan P3 bersifat berbanding lurus yang menyatakan bahwa semakin tinggi dosis ekstrak buah plum maka terjadi peningkatan panjang badan fetus tikus. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya yang menyatakan bahwa pemberian ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) dengan dosis 1,6 g/kg kepada mencit hamil selama 18 hari masa kehamilan menunjukkan hasil berupa peningkatan *crown-rump length* pada neonatus mencit²⁰.

Diketahui buah plum (*Prunus domestica L.*) memiliki kandungan polifenol dan yang terbanyak yaitu berbagai asam klorogenat (contohnya *neochlorogenic acid* dan *cryptochlorogenic acid*) dibuktikan dengan 100 gram buah plum kering diperkirakan mengandung 108–153 mg asam klorogenat²¹. Asam klorogenat melindungi tulang dengan meningkatkan BMD dan mikroarsitektur tulang, meningkatkan proliferasi dan diferensiasi osteoblas, serta meningkatkan *biomarker* pembentukan tulang²². Fraksi polifenol dapat meningkatkan aktivitas osteoblas yang diturunkan dari MC3T3-E1 (*osteoblast-like cells*) dengan meningkatkan regulasi ekspresi gen *Runx2* yang merupakan pengatur utama diferensiasi osteoblas yang diturunkan dari sumsum tulang primer dalam kondisi normal²³. Polifenol dan metabolitnya tidak hanya bertindak sebagai antioksidan itu sendiri, tetapi juga mengaktifkan antioksidan endogen dan menghambat jalur pesinyalan inflamasi dengan melindungi pengeroposan tulang oleh radikal bebas yang diturunkan dari oksigen dan stres oksidatif²¹. Polifenol secara langsung menghambat osteoklastogenesis, yang menyebabkan berkurangnya aktivitas osteoklas dengan menurunkan regulasi faktor inti *activated T-cells*, *cytoplasmic 1* (NFATc1), dan mediator inflamasi²⁴. Hal ini dapat membuktikan bahwa kandungan polifenol dalam senyawa antioksidan pada buah plum dapat menghambat resorpsi tulang dan menstimulasi pembentukan tulang yang berimplikasi pada panjang badan yang lebih baik²⁰.

Secara statistik hasil penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara kelompok KN vs P2 dengan

nilai $p = 0,008$ dan kelompok KN vs P3 dengan nilai $p = 0,000$. Namun, pada penelitian ini tidak ditemukan adanya perbedaan bermakna antara kelompok KN vs P1 dengan nilai $p = 0,137$ terhadap panjang badan fetus tikus yang dihasilkan. Artinya, ekstrak buah plum yang diberikan dengan dosis 40 mg/hari belum dapat menangkal efek yang diakibatkan oleh paparan alkohol secara signifikan dikarenakan dosis tersebut mungkin terlalu rendah. Hal ini dapat disebabkan karena paparan alkohol terbukti memiliki efek teratogenik yang dapat memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan janin selama kehamilan²⁵. Efek teratogenik ini juga memengaruhi jumlah total fetus yang berbeda yang dihasilkan oleh tiap kelompok. Pada kelompok P1 didapatkan jumlah fetus lebih sedikit ($n=29$), dibandingkan dengan kelompok KN ($n=32$). Begitu pula pada kelompok P3 ($n=40$) didapatkan jumlah fetus yang lebih banyak jika dibandingkan dengan kelompok P2 ($n=31$). Selain itu, mungkin beberapa senyawa bioaktif antioksidan dalam buah plum (*Prunus domestica L.*) yang memiliki peran penting untuk menghambat radikal bebas dapat rusak atau terpengaruh selama proses pembuatan ekstrak²⁶.

Hasil penelitian ini secara umum menyatakan bahwa tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna terhadap panjang badan fetus tikus yang dihasilkan antara kelompok P1 vs P2 dengan nilai $p = 0,256$. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak buah plum dengan dosis 40 mg/hari dan 80 mg/hari memiliki efek yang sama baiknya, dibuktikan secara klinis dengan hasil rerata panjang badan fetus yang didapatkan pada kelompok P1 sebesar $39,22 \pm 1,24$ dan pada kelompok P2 sebesar $39,65 \pm 1,64$. Berdasarkan hasil tersebut menggambarkan bahwa rerata panjang badan fetus pada kelompok P1 dan kelompok P2 tidak jauh berbeda dari kelompok KP dengan rerata $41,34 \pm 1,60$. Demikian juga pada kelompok P2 vs P3 tidak ditemukan adanya perbedaan yang bermakna terhadap panjang badan fetus tikus yang dihasilkan dengan nilai $p = 0,302$.

Namun, pada penelitian ini terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok P1 vs P3 dengan nilai $p = 0,028$ terhadap panjang badan fetus tikus yang dihasilkan. Hal ini

menunjukkan bahwa ekstrak buah plum dengan dosis 40 mg/hari dan 160 mg/hari memiliki efek yang berbeda dalam menangkal efek yang diakibatkan oleh paparan alkohol. Secara klinis dibuktikan dengan hasil rerata panjang badan fetus yang didapatkan pada kelompok P1 sebesar $39,22 \pm 1,24$ dan pada kelompok P3 sebesar $40,02 \pm 1,40$. Hal ini dapat membuktikan bahwa pemberian ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) dengan dosis 160 mg/hari lebih efektif jika dibandingkan dengan dosis 40 mg/hari dan 80 mg/hari dikarenakan menghasilkan kualitas outcome fetus yang lebih baik, dalam hal ini adalah panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley*.

Simpulan

Terdapat pengaruh pemberian ekstrak buah plum (*Prunus domestica L.*) terhadap panjang badan fetus tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur *Sprague Dawley* pada tikus putih hamil yang dipapar alkohol.

Daftar Pustaka

1. Denny L, Coles S, Blitz R. Fetal alcohol syndrome and fetal alcohol spectrum disorders. *Am Fam Physician*. 2017;96(8):515-522A.
2. Lange S, Probst C, Gmel G, Rehm J, Burd L, Popova S. Global prevalence of fetal alcohol spectrum disorder among children and youth. *JAMA Pediatr*. 2017; 171(10):948-956.
3. Wozniak JR, Riley EP, Charness ME. Clinical presentation, diagnosis, and management of fetal alcohol spectrum disorder. *Lancet Neurol*. 2019; 18(8):760-770.
4. Carter RC, Jacobson JL, Molteno CD, Dodge NC, Meintjes EM, Jacobson SW. Fetal alcohol growth restriction and cognitive impairment. *Pediatrics*. 2016; 138(2):e20160775.
5. Zakaria S, Mat-Husain SZ, Ying-Hwey K, Xin-Kai K, Mohd-Badawi A, Abd-Ghani NA, dkk. Vitamin E improved bone strength and bone minerals in male rats given alcohol. *Iran J Basic Med Sci*. 2017; 20(12):1360.
6. Li S, Tan HY, Wang N, Zhang ZJ, Lao L, Wong CW, dkk.. The role of oxidative

- stress and antioxidants in liver diseases. *Int J Mol Sci.* 2015;16(11):26087.
7. Phaniendra A, Jestadi DB, Latha P. Free radicals: properties, sources, targets, and their implication in various diseases. *Ind J Clin Biochem.* 2015; 30(1):11.
 8. Salehi B, Martorell M, Arbiser JL, Sureda A, Martins N, Maurya PK, dkk. Antioxidants: positive or negative actors?. *Biomolecules.* 2018;8(4):124.
 9. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J.* 2016;15:71.
 10. Shan S, Huang X, Shah MH, Abbasi AM. Evaluation of polyphenolics content and antioxidants activity in edible wild fruits. *Biomed Res Int.* 2019;4.
 11. Wallace TC. Dried plums, prunes, and bone health: a comprehensive review. 2017;9(4):401.
 12. Shahidi S, Setareye S, Mahmoodi M. Effect of *prunus domestica* L. (mirabelle) on learning and memory mice. *Anc Sci Life.* 2013;32(3):139.
 13. Keiver K, Weinberg J. Effect of duration of maternal alcohol consumption on calcium metabolism and bone in the fetal rat. *Alcohol Clin Exp Res.* 2004;28(3):456-467.
 14. Probyn ME, Zanini S, Ward LC, Bentram JF, Moritz KM. A rodent model of low- to moderate-dose ethanol consumption during pregnancy: patterns of ethanol consumption and effects on fetal and offspring growth. *Reproduction, Fertility, and Development.* 2012;24:859-870.
 15. Gundogan F, Gilligan J, Qi W, Chen W, Naram R, Monte SM. Dose effect of gestational ethanol exposure on placentation and fetal growth. *Placenta.* 2015;36(5): 523-530.
 16. Tritama TK. Konsumsi alkohol dan pengaruhnya terhadap kesehatan. *Majority.* 2015;4(8):7.
 17. Carvalho ICS, Martinelli CSM, Milhan NVM, Marchini AMPS, Dutra TP, Souza DM, dkk. Prenatal alcohol exposures reduces mandibular calcium and phosphorus concentrations in newborn rats. *Journal of Oral Science.* 2016;58(3):439.
 18. Burd L, Blair J, Dropps K. Prenatal alcohol exposure, blood alcohol concentrations and alcohol elimination rates for the mother, fetus, and newborn. *J Perinatol.* 2012; 32(9):652-659.
 19. Simpson ME, Duggal S, Keiver K. Prenatal alcohol exposure has differential effects on fetal growth and skeletal ossification. *Bone.* 2005; 36(3):521-532.
 20. Monsefi M, Parvin F, Farzaneh M. Effects of plum extract on skeletal system of fetal and newborn mice. *Medical Principle and Practice.* 2013;22:351.
 21. Arjmandi BH, Johnson SA, Pourafshar S, Navaei N, George KS, Hooshmand S, dkk. Bone-protective effects of dried plum in postmenopausal women: efficacy and possible mechanisms. *Nutrients.* 2017; 9(5):496.
 22. Zhou RP, Lin SJ, Wan WB, Zuo HL, Yao FF, Ruan HB, dkk. Chlorogenic acid prevents osteoporosis by Shp2/P13K/Akt pathway in ovariectomized rats. *PLoS ONE.* 2016;11(12):e0166751.
 23. Graef JL, Ruedy ER, Crockett EK, Ouyang P, King JB, Cichewicz RH, dkk. Select polyphenolic fractions from dried plum enhance osteoblast activity through BMP-2 signaling. *J Nutr Biochem.* 2018;55:59-67.
 24. Igwe EO, Charlton KE. A systematic review on the health effects of plums (*prunus domestica* and *prunus salicina*). *Phytother Res.* 2016;30(5):701.
 25. Dejong K, Olyaei A, Lo JO. Alcohol use in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2019;62(1): 142.
 26. Najafabad AM, Jamei R. Free radical scavenging capacity and antioxidant activity of methanolic and ethanolic extracts of plum (*Prunus domestica* L.) in both fresh and dried samples. *Avicenna J Phytomed.* 2014;4(5):543-53.