

## BEBERAPA KHASIAT BUAH TIN (*FICUS CARICA*) DARI ANTIKONVULSAN, ANTIALERGI, ANTIINFLAMASI, ANTIHIPERGLIKEMI, ANTIKANKER HINGGA TERAPI HATI

Armanto Makmun<sup>1</sup>, Fadhilah Nur Azizah<sup>1</sup>

### Abstrak

**Latar Belakang:** Buah tin (*Ficus carica*) adalah sumber zat besi, kalsium, fosfor, dan serat. Buah tin telah digunakan di seluruh dunia untuk mengobati berbagai gangguan kesehatan. *Ficus carica* berasal dari Timur Tengah dan Asia Barat, tetapi menyebar ke banyak wilayah lain di dunia. Produk dari *Ficus carica* banyak digunakan sebagai sumber makanan dan obat-obatan untuk mengobati berbagai penyakit. Berdasarkan uraian yang disebutkan, maka peneliti tertarik untuk mengkaji lebih lanjut mengenai manfaat yang terkandung dalam buah tin.

**Metode:** Penelitian ini menggunakan metode meta analisis kuantitatif. Sumber data penelitian ini berasal dari literatur yang diperoleh melalui internet berupa hasil penelitian dari jurnal internasional tahun 2016-2020 seperti Elsevier, Clinical Key, Pubmed, dan Research Internasional.

**Hasil:** Dari total 50 jurnal yang telah penulis *review*, kesimpulannya adalah manfaat kandungan dalam buah tin adalah dapat digunakan sebagai: buah tin sebagai antikanker, buah tin sebagai antikonvulsan, buah tin sebagai camilan sehat, buah tin sebagai antiinflamasi dan antitumor, buah tin sebagai alternatif terapi penyakit hati, buah tin sebagai antihiperqlikemik, dan buah tin sebagai anti alergik. Maka dari itu, penulis berharap dengan adanya *article review* ini dapat menambah informasi masyarakat mengenai manfaat buah tin dan dapat mengambil manfaat buah tin untuk menjaga kesehatan tubuh

**Kesimpulan:** Berdasarkan hasil penelitian ditemukan banyaknya manfaat buah tin untuk kesehatan tubuh yaitu antikonvulsan,antialergi,antiinflamasi,antihiperqlikemi,antikanker dan sebagai hepatoprotektor.

**Kata Kunci:** Buah tin, manfaat buah tin, kandungan buah tin

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Muslim Indonesia

\*email: armanto.makmun@umi.ac.id

### PENDAHULUAN

Penelitian di seluruh dunia saat ini diarahkan untuk mengeksplorasi peran kunci yang dimainkan makanan dan minuman secara umum, khususnya dalam menjaga kualitas hidup, dalam pencegahan dan pengobatan penyakit kronis. Konsumen semakin sadar tentang pentingnya minuman berkualitas tinggi

yang membawa manfaat kesehatan, sehingga mengarah pada peningkatan konsumsi produk alami dengan fungsi yang terbukti dalam mencegah atau menghambat perkembangan penyakit degeneratif atau penyakit lainnya.<sup>1-3</sup>

Buah-buahan terus menjadi sumber nutrisi utama, termasuk protein, vitamin, unsur-unsur jejak makro dan esensial, dan

mineral dalam makanan manusia untuk pertumbuhan yang tepat, perkembangan tubuh, dan pemeliharaan kesehatan dan kesejahteraan secara keseluruhan.<sup>4,5</sup>

Morin flavonoid ditemukan pada buah ara (*Ficus carica*) dan tanaman lainnya terbukti menghambat perkembangan kanker usus besar dalam jangka pendek dan jangka panjang.<sup>6,7</sup>

Tin atau *Ficus carica* adalah pohon buah dari keluarga Moraceae dan banyak tumbuh di daerah tropis dan subtropis di dunia. Ekstrak daun tin (*Ficus carica* Linn.) mengandung zat aktif seperti flavonoid, tannin, dan terpenoid yang telah dikenal memiliki potensi antibakteri dan antivirus.<sup>8,9</sup>

Buah tin (*Ficus carica*) adalah anggota dari keluarga pohon monoecious dan gugur yang telah dibudidayakan oleh manusia sejak lama. *Ficus carica* berasal dari Timur Tengah dan Asia Barat, tetapi menyebar ke banyak wilayah lain di dunia. Produk dari *Ficus carica* banyak digunakan sebagai sumber makanan dan obat-obatan untuk mengobati berbagai penyakit.<sup>10,11</sup>

*F. carica* dianggap sebagai salah satu spesies terpenting dari genus *F. carica* atau umumnya dikenal sebagai 'ara' atau buah tin yang dimana merupakan tanaman gugur yang berasal dari Asia barat daya dan negara-negara Mediterania timur. Buah tin merupakan

sumber mineral, vitamin, serat makanan dan mengandung sejumlah besar asam amino dan polifenol; serta daun *Ficus carica* memiliki penghambatan peroksidasi tertinggi, kemungkinan besar karena konsentrasi flavonoid, furanocoumarin, dan metil ester asam linolenat yang tinggi.<sup>12-14</sup>

Dengan demikian, diperlukan mengevaluasi aktivitas buah tin dengan segala kandungannya. Juga, untuk mengevaluasi pengaruh ekstrak buah tin terhadap aktivitas inflamasi, persentase infeksi dan tingkat keparahan penyakit serta dampaknya terhadap perubahan fisiologis pada berbagai keadaan penyakit.<sup>15,16</sup>

Pengobatan tradisional berbasis herbal menjadi salah satu alternatif yang banyak diminati oleh masyarakat. Hal tersebut didasarkan atas anggapan bahwa efek samping penggunaan obat herbal lebih kecil dibanding dengan obat kimia. Salah satu perkembangan di bidang tafsir ilmi adalah munculnya tafsir yang membahas tentang manfaat obat-obatan herbal yang khasiat buah Tiin dan Buah Zaitun yang dihubungkan dengan surah At-Tiin ayat 1-2.<sup>17</sup>

Munculnya beberapa penyakit menghadirkan tantangan signifikan bagi peneliti terkait buah tin diberbagai negara. Studi ini dapat membantu mempromosikan tindakan yang bertujuan mengendalikan

beberapa penyakit dengan buah tin. Informasi terkait dengan banyaknya kegunaan tanaman tin untuk pengobatan dan hasil penelitian yang telah dilakukan terkait aktivitas farmakologi tanaman tin, maka perlu dilakukan penggalian informasi yang lebih mendalam terkait dengan kandungan senyawa kimia, maupun manfaatnya sehingga dapat dijadikan bukti ilmiah dalam penelitian lebih lanjut terkait dengan tanaman tin sebagai salah satu kandidat dalam pengembangan obat herbal.<sup>17,18</sup>

### STUDI JURNAL PENELITIAN TERKAIT MANFAAT DARI BUAH TIN

Manfaat Buah Tin	Study Penelitian	Temuan yang signifikan terkait Manfaat Buah Tin
Buah tin Sebagai anti kanker	Yu Zhang Youzhong Wa, dkk (2018)  Penelitian menggunakan hewan coba tikus yang diinduksi akumulasi SQSTM1 / p62	Ekstrak dan komponen <i>F. carica</i> memiliki efek penghambatan pertumbuhan spesifik pada sel kanker. <sup>10</sup>
Buah tin sebagai antikonvulsan	K. Raafat aM. Wurglics b. (2019)  Penelitian menggunakan metode analitik	Penelitian ini menunjukkan bukti ilmiah bahwa ekstrak etanol kulit batang <i>F. carica</i> dan fraksinya yang paling aktif, fraksi yang kaya

	dan kromatografi dengan tikus wistar.	oligosakarida mengandung neuroaktif yang secara signifikan dapat mengelola gangguan kejang yang diinduksi strychnine. <sup>19</sup>
Buah tin sebagai camilan sehat	Samira Yeganehzad, MaryamKiumar, dkk (2020)  Penelitian menggunakan formulir, eksperimen dilakukan dengan menggunakan skala hedonis.	Dalam Penelitian ini camilan berdasarkan bubuk buah tin dikembangkan. Konsumsi makanan ringan berbasis buah meningkatkan asupan nutrisi dan fitokimia yang mengarah pada efek kesehatan yang positif dan dapat membantu orang untuk mendapatkan asupan yang direkomendasikan. <sup>20</sup>
Buah tin sebagai anti inflamasi dan antitumor	Xian Lu, Guanqun Wo, dkk (2018)  Penelitian menggunakan kelompok hewan coba tikus yang di induksi hepatocellular	Dalam Penelitian ini melaporkan bahwa Ekstrak etanol dari <i>Ficus carica</i> memiliki aktivitas antiinflamasi yang kuat. Kemanjuran antikanker NHE-06, menggambarkan mekanisme yang mendasari terlibat dalam memulihkan kekebalan dalam pengobatan HCC. <sup>21</sup>
Buah tin sebagai alternatif terapi penyakit hati	Abdullah Turan, Ismail Celik (2016)	Pada penelitian ini menunjukkan setelah paparan kelompok

	<p>Penelitian menggunakan hewan coba tikus yang di induksi hepatotoksitas</p>	<p>eksperimen, efek etanol dan diet buah tin yang didukung pada indeks kerusakan hati dan konstituen antioksidan memberi perubahan yang baik terhadap histopatologis hati, biomarker hati serum, konstituen ADS dan kandungan MDA darah dan berbagai sampel jaringan dari sampel kontrol dan tikus.<sup>22</sup></p>	<p>terkontrol plasebo pada anak-anak berusia 4 bulan hingga 14 tahun.</p>	<p>sebagai pengganti kortikosteroid poten rendah pada kasus AD ringan sampai sedang.<sup>24</sup></p>
<p>Buah tin sebagai antihiperlikemik</p>	<p>Yin Zhang, Yingying Li, dkk (2020)</p> <p>Penelitian ini menggunakan hewan coba tikus yang diinduksi oleh asam palmitat (PA) dan hidrogen peroksida</p>	<p>Pada penelitian ini, menunjukkan bahwa <i>Ficus carica</i> secara signifikan dapat meningkatkan morfologi patologis jaringan pankreas pada tikus diabetes tipe 1, menghambat apoptosis sel <math>\beta</math> sel pankreas pada tikus diabetes, meningkatkan ekspresi insulin dalam sel <math>\beta</math>.<sup>23</sup></p>		<p><i>Ficus carica</i> adalah salah satu pohon buah tertua yang dibudidayakan, milik keluarga Moraceae, umumnya tumbuh di daerah subtropis. Buah tin dapat dianggap sebagai sumber serat, mineral, dan vitamin yang sangat baik juga termasuk zat besi, kalsium, potasium, tiamin (B1), riboflavin (B2), dan lignin.<sup>25,26</sup></p> <p>Genus <i>Ficus</i> milik urutan Urticales dan keluarga <i>Moraceae</i> (keluarga tanaman berbunga). Pada <i>Ficus carica</i> baik buah, akar, daun dan kisi digunakan dalam pengobatan tradisional dalam berbagai penyakit.<sup>27,28</sup></p> <p>Telah dilaporkan bahwa ekstrak buah tin memiliki aktivitas anti kanker, anti tumor, anti oksidan, anti hiperlikemik, anti ikterik, anti virus, anti bakteri dan dapat menyembuhkan penyakit kulit.<sup>29,30</sup></p>
<p>Buah tin sebagai anti alergi</p>	<p>Shirin Abbasi, Mohammad Kamalinejad, dkk (2017)</p> <p>Penelitian ini menggunakan metode percobaan acak</p>	<p>Pada Penelitian ini, pengurangan gejala cukup banyak pada ekstrak buah tin dibandingkan dengan hidrokortison 1,0%. menunjukkan bahwa ekstrak buah tin dapat digunakan</p>		<p><i>Ficus carica</i> telah dilaporkan sebagai obat yang lebih baik untuk gangguan metabolisme, di mana <i>Ficus carica</i> menghasilkan manfaat lebih dibandingkan dengan spesies lain karena buahnya biasanya digunakan sebagai makanan yang dapat dimakan secara langsung tanpa harus di</p>

proses ekstrak terlebih dahulu.<sup>28,31</sup> Berikut beberapa manfaat dari Buah Tin untuk kesehatan tubuh dan melindungi tubuh dari berbagai penyakit.

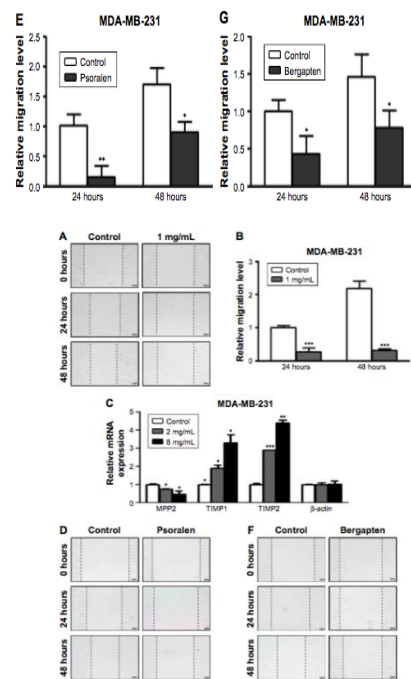
### 1) Buah tin sebagai anti kanker

Terapi kanker tradisional terutama ditujukan untuk meningkatkan apoptosis sel. Saat ini, bukti yang dikumpulkan menunjukkan bahwa senyawa dari sumber alam dapat menyebabkan kematian sel terprogram non-apoptosis dalam sel kanker, dan karenanya senyawa alami ini memberikan manfaat besar untuk terapi antikanker di masa mendatang.<sup>19,32</sup>

Yang dibahas disini adalah kanker payudara telah terbukti bahwa psoralen kandungan buah tin dapat menghambat proliferasi dan kemampuan migrasi sel MCF7/ADR, serta menghambat pertumbuhan sel kanker payudara.<sup>10,33</sup>

Salah satu penyakit kanker yang biasa menyerang wanita dalam jumlah besar adalah kanker payudara. Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyatakan pada tahun 2004, kanker payudara termasuk dalam lima kanker terbesar di dunia selain kanker paru-paru, usus besar, panggul, hati. Periode berdiri dari 2005 hingga 2015, WHO menyatakan bahwa 84 juta orang meninggal karena kanker. Sebesar 8-9% wanita menderita kanker payudara merupakan tipe kanker yang paling umum.<sup>34</sup>

Analisis menunjukkan bahwa *F. carica* pengobatan ekstrak daun mengurangi viabilitas sel MDA-MB-231 dalam dosis yang telah ditentukan ini menunjukkan bahwa efek antiproliferasi *F. carica* ekstrak daun khusus untuk sel MDA-MB-231. Untuk memverifikasi lebih lanjut pengamatan efek antiproliferasi ekstrak daun *F. carica*, sel MDA-MB-231 diobati dengan psoralen dan bergapten dua komponen aktif utama dari daun *F. carica*.<sup>10</sup>



**Gambar 1.** Hasil ekstrak dari daun *Ficus carica*, psoralen, dan bergapten menekan migrasi sel MDA-MB-231.<sup>10</sup>

Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak dan komponen *F. carica* memiliki efek penghambatan pertumbuhan spesifik pada sel kanker payudara. Sesuai dengan hasil, penelitian sebelumnya telah menemukan bahwa daun, buah, dan lateks *Ficus carica*

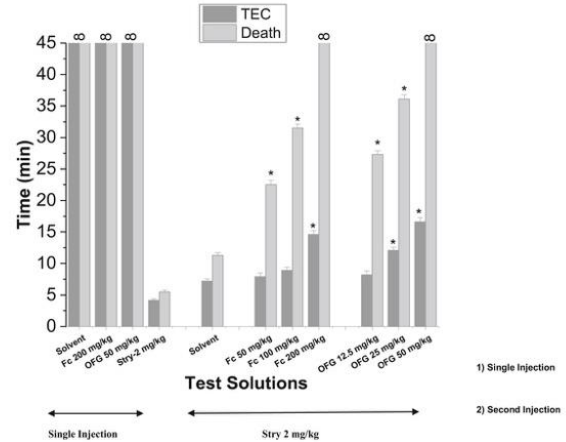
semuanya mengandung komponen antikanker.<sup>10</sup>

Meskipun penelitian ini memberikan beberapa hasil yang menarik, ada juga beberapa keterbatasan. Pertama, tidak menggunakan konsentrasi psoralen dan bergapten IC yang cukup tinggi 50 kadar, karena zat ini sulit larut, bahkan dalam dimetil sulfoksida. Kedua, analisis siklus sel belum dilakukan untuk senyawa, yang akan dilakukan dalam studi berikut.<sup>11</sup>

Kesimpulannya, ekstrak dari daun *F. carica* menunjukkan efek antikanker dalam sel TNBC, dan dengan demikian mungkin menjadi sumber potensial untuk mengembangkan obat kanker.

## 2) Buah tin sebagai antikonvulsan

Antikonvulsan potensi *Ficus carica* metanol-ekstrak telah dipelajari sebelumnya. Ditemukan bahwa fraksi paling aktif buah tin kaya akan oligosakarida (OFG). Oligosakarida mengandung oligomer alfa-glukopiranosida dalam jumlah tinggi. Buah tin yang mengandung oligosakarida ini yang mengurangi aksi kejang strychnine (STR).<sup>19</sup> Strychnine convulsion adalah salah satu gangguan keracunan serius yang dikaitkan dengan penghambatan inhibisi postinaptik yang dimoderasi oleh glisin.<sup>19</sup>



**Gambar 2.** menunjukkan perbedaan yang signifikan menunjukkan tidak ada tremor dan / atau kelangsungan hidup hewan.<sup>19</sup>

Hasilnya telah memberikan bukti ilmiah bahwa ekstrak etanol kulit batang *F. carica* (Fc) dan fraksinya yang paling aktif, fraksi yang kaya oligosakarida (OFG) mengandung neuroaktif yang secara signifikan dapat mengelola gangguan kejang yang diinduksi strychnine. Aksi kejang strychnine dikaitkan dengan penghambatan reseptor glisin postinaptik penghambatan. Zat bioaktif yang membalikkan aksi strychnine telah terbukti memiliki potensi antikonvulsan.<sup>19</sup>

Dalam tes keamanan, baik Fc (200 mg / kg) dan OFG (50 mg / kg), ketika diberikan sendiri dalam dosis tertinggi, tidak menunjukkan efek kejang atau mematikan pada tikus yang diuji, menunjukkan bahwa buah tin dan OFG memiliki margin yang baik dan penelitian ini memiliki sangat sedikit dan hampir tidak ada kegagalan didalamnya.<sup>19</sup>

Temuan utama dari penelitian ini bahwa *Ficus carica* dan OFG telah menunjukkan aktivitas antikonvulsan yang dimediasi melalui potensiasi dari reseptor glisin penghambat.<sup>19</sup>

### 3) Buah tin sebagai camilan sehat

Pengembangan camilan dengan bahan-bahan bergizi memiliki peran yang efektif dalam meningkatkan kualitas diet. Makan di antara makanan utama atau mengemil adalah perilaku populer di seluruh dunia, yang lebih banyak di konsumsi oleh anak-anak. Sekitar 25% dari asupan energi harian diperoleh dari konsumsi makanan ringan. Oleh karena itu, kualitas nutrisinya harus sangat dipertimbangkan.<sup>20,35</sup>

Konsumsi makanan ringan berbasis buah meningkatkan asupan nutrisi dan fitokimia yang mengarah pada efek kesehatan yang positif dan dapat membantu orang untuk mendapatkan asupan yang direkomendasikan.<sup>20,32</sup>

Selama bertahun-tahun, karakteristik senyawa aktif dari *Ficus carica* adalah salah satu bidang penelitian yang paling penting. Buah tin dapat dianggap sebagai sumber serat, mineral, dan vitamin yang sangat baik. Ini termasuk zat besi, kalsium, potasium, tiamin (B1), riboflavin (B2), dan lignin. Tingginya jumlah serat larut dalam ara memainkan peran penting dalam mengatur gula darah serta regulasi penurunan berat badan.<sup>20,36</sup>

Experiments	FP 707	FP 505	FP 354
Water activity	0.34 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.35 ± 0.01 <sup>a</sup>	0.35 ± 0.01 <sup>a</sup>
Moisture content (%)	10.12 ± 0.07 <sup>a</sup>	10.11 ± 0.05 <sup>a</sup>	10.11 ± 0.07 <sup>a</sup>
pH	4.76 ± 0.015 <sup>a</sup>	4.75 ± 0.09 <sup>a</sup>	4.76 ± 0.012 <sup>a</sup>
Ash content (%)	0.63 ± 0.05 <sup>a</sup>	0.61 ± 0.04 <sup>a</sup>	0.60 ± 0.04 <sup>a</sup>
Sticky point temperature (°C)	45 <sup>a</sup>	45 <sup>a</sup>	45 <sup>a</sup>
Compression force (gf)	2100 ± 35 <sup>a</sup>	1823 ± 45 <sup>b</sup>	1561 ± 45 <sup>c</sup>

**Gambar 3.** (a, b, c) pada baris yang sama menunjukkan perbedaan yang signifikan ( $p < 0,05$ ).<sup>20</sup>

Bubuk buah tin dengan ukuran maksimum 707, 505, 354  $\mu\text{m}$  disiapkan. Dan menunjukkan sifat fisikokimia dari bubuk yang disebutkan. Pada penelitian ini, tiga ukuran partikel serbuk serupa satu sama lain dalam beberapa sifat fisikokimia kecuali kekuatan pemadatan yang diperlukan. Akibatnya, bubuk dengan ukuran partikel terendah, yang memiliki kekuatan pemadatan terendah, dipilih sebagai inti dalam membuat makanan ringan.<sup>20</sup>

Hasil menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara bubuk buah tin yang memiliki ukuran partikel yang berbeda berkaitan dengan aktivitas air, kadar air, pH dan kadar abu ( $p < 0,05$ ) sehingga tetap kaya akan manfaat didalam buah tin.<sup>20</sup>

Sifat coklat adalah parameter penting untuk membuat camilan ini. Jika coklat yang tidak tepat digunakan, migrasi lemak dan rekristalisasi terjadi jika terjadi perubahan suhu di sekitarnya. Pada penelitian ini pemeriksaan kekerasan dan kelengketan sampel yang dilapisi menunjukkan bahwa sampel dengan

hidrokoloid memiliki kekerasan dan kelengketan yang lebih rendah dibandingkan dengan kontrol dan bahwa peningkatan konsentrasi hidrokoloid menghasilkan ketebalan yang lebih rendah untuk lapisan coklat.<sup>20</sup>

Penelitian ini mengembangkan formulasi untuk camilan buah tin, untuk membuat dan menarik penampilan untuk camilan dengan coklat bebas gula yang sesuai sebagai kulit luar, dan untuk meningkatkan sifat sensorik dan tekstur camilan namun dibutuhkan pengembangan agar buah tin dijadikan camilan tanpa penambahan bahan-bahan lainnya.<sup>20</sup>

#### 4) Buah tin sebagai antiinflamasi dan antitumor

Sumbu inflamasi NF- $\kappa$ B / IL-6 / STAT3 sangat teraktivasi pada berbagai kanker yang berhubungan dengan inflamasi dan berkontribusi terhadap penekanan imunitas antitumor dan pada penelitian ini menghasilkan formula herbal novel NHE-06, ekstrak air rebusan dari enam herbal alami, *Ficus carica*, *Taraxacum mongolicum*, *Angelica sinensis*, *Lonicera japonica*, *Pseudo-ginseng* dan *Folium ginkg*.<sup>22,37</sup>

Asam klorogenik, curcumin, daidzein, genistein, delphinidin, diosmin, asam galat, asam syringic dan asam vanili mencegah peradangan dengan menghambat produksi oksida nitrat dan aktivasi NF- $\kappa$ B. Kaempferol,

kuersetin dan resveratrol menghambat COX-1 dan COX-2 dengan menekan aktivasi NF- $\kappa$ B dan juga rutin telah menunjukkan aktivitas anti-inflamasi dengan menghambat aktivitas PLA 2.<sup>38</sup>

Suplementasi morin formulasi yang terdapat dalam buah tin untuk DMH diberikan tikus ke jalur NF- $\kappa$ B yang diatur dan mediator inflamasi hilirnya seperti tumor necrosis factor alpha (TNF- $\alpha$ ), interleukin 6 (IL-6), cyclooxygenase 2 (COX-2) dan prostaglandin (PGE-2).<sup>6</sup>

Secara konsisten, NHE-06 secara nyata mengurangi aktivasi STAT3 yang diinduksi oleh IL-6, dan menghambat aktivasi NF- $\kappa$ B yang diinduksi oleh TNF- $\alpha$  pada makrofag manusia dan murine. Secara bersama-sama, NHE-06 memiliki kemampuan antiinflamasi yang kuat dengan menargetkan sumbu NF- $\kappa$ B / IL-6 / STAT3.<sup>21</sup>

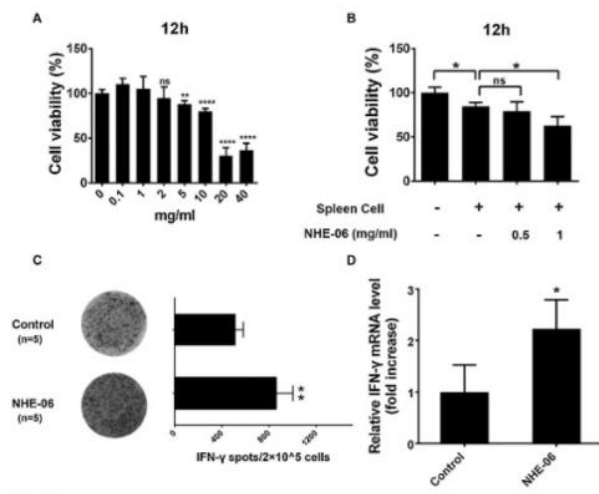
Pengobatan NHE-06 menghasilkan respon imun antitumor yang meningkat secara signifikan dalam massa tumor yang diukur dengan uji ELISpot.<sup>21</sup>

Jumlah sel imun penghasil IFN-increased meningkat hingga 1,66 kali lipat pada tikus yang diobati dengan NHE-06 dibandingkan dengan tikus yang tidak diobati. Sejalan, kadar mRNA IFN-also juga meningkat secara signifikan pada jaringan tumor yang diisolasi dari mencit yang diobati dengan NHE-06.



Secara keseluruhan, data ini menunjukkan bahwa NHE-06 meningkatkan kekebalan antitumor.<sup>21</sup>

**Gambar 4.** NHE-06 meningkatkan respon imun antitumor baik secara in vitro maupun pada tikus yang mengandung tumor.<sup>21</sup>



Pengobatan herbal alami memiliki efek antiinflamasi yang meyakinkan dan dapat digunakan untuk terapi tumor sampai kanker. Mengingat komplikasi peradangan terkait tumor, kami mendalilkan bahwa ekstrak dari beberapa herbal anti-inflamasi akan mencapai kontrol komprehensif peradangan terkait tumor.<sup>21,39</sup>

Pada penelitian ini, peradangan kronis berpartisipasi dalam setiap tahap perkembangan tumor, peneliti menambah jika anti-inflamasi NHE-06 juga memberikan fungsi perlindungan terhadap HCC. Memang, pertumbuhan tumor secara signifikan dihambat pada tikus yang mengandung HCC yang

diobati dengan NHE-06. Namun, fungsi perlindungan NHE-06 bertahan untuk periode terbatas, Efek perlindungan awal dari NHE-06 harus dikontribusikan oleh regulasi anti-inflamasi, yang merugikan pertumbuhan tumor. Namun, tumor mendapatkan kembali kondisi pertumbuhan yang menguntungkan pada tikus ketika pemberian NHE-06 dihentikan untuk waktu yang relatif lama.<sup>21</sup>

### 5) Buah tin sebagai alternatif terapi penyakit hati

Buah tin merupakan konstituen penting dari diet Mediterania, yang dianggap sebagai salah satu yang paling sehat, semakin tinggi kandungan polifenol, terutama antosianin, dalam buah tin, semakin tinggi aktivitas antioksidannya.<sup>40</sup>

Telah ditunjukkan bahwa daun *Ficus carica* memiliki potensi antioksidan terkuat relatif terhadap pulp dan kulit ramuan ini, dijelaskan oleh jumlah tertinggi senyawa fenolik yang terdapat dalam daun tin.<sup>41</sup>

Antioksidan didefinisikan sebagai senyawa yang mampu menunda, memperlambat, atau menghambat reaksi oksidasi. Antioksidan dari buah tin dapat melindungi lipoprotein plasma dari oksidasi dan secara signifikan meningkatkan kapasitas antioksidan plasma selama 4 jam setelah konsumsi.<sup>22,42</sup>

Hati adalah salah satu organ terpenting tubuh kita. Fungsi utama hati adalah memetabolisme dan mendetoksifikasi makanan, obat-obatan, dan bahan kimia di hati.<sup>43</sup>

Setelah paparan kelompok eksperimen, efek etanol dan diet buah tin yang didukung pada indeks kerusakan hati dan konstituen antioksidan dievaluasi sebagai perubahan histopatologis hati, biomarker hati serum, konstituen ADS dan kandungan MDA darah dan berbagai sampel jaringan dari sampel kontrol dan tikus.<sup>22</sup>

Parameters	Control		20% Ethanol		10% DF		10% DF+20% Ethanol	
	Beginning	Finally	Beginning	Finally	Beginning	Finally	Beginning	Finally
Body weight (g)	227.5±12.6	250.8±14.2*	235.2±6.8	236.7±6.8	212.5±8.3	242.8±9.6*	208.5±11.7	219.2±15.6
Food intake (g/Week)	424.5±50.2	459.0±58.0	401.5±26.2	439.0±86.3	458.0±59.4	463.0±83.4	351.5±77.1	444.5±53.0
AST U/L	100.2±9.10		183.8±9.8*		96.1±10.20		127.0±26.1*	
ALT U/L	50.4±9.20		81.2±9.8*		52.1±12.60		51±6.4*	
GGT U/L	1±0.20		2±0.3*		0.9±0.10		3±0.5*	
LDH U/L	695.8±46.90		959.8±107*		726.8±119.80		869.8±50*	

**Gambar 5.** Efek etanol dan ara kering (DF) terhadap kerusakan serum hati biomarker dan berat badan tikus.<sup>22</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan, untuk pertama kalinya, bahwa pengobatan tikus dengan buah tin secara efektif melindungi tikus terhadap hepatotoksisitas yang diinduksi etanol, sebagaimana dibuktikan dengan penurunan kadar enzim serum AST, ALT, GGT dan LDH dan DF semakin diperkuat oleh Temuan histologis hati yang hampir normal pada kelompok etanol 10% DF + 20%

terhadap perubahan degeneratif pada kelompok etanol.<sup>22</sup>

Pada penelitian ini, kerusakan jaringan yang diinduksi etanol sebagian terkait dengan defisiensi nutrisi dan efek toksik langsung, terkait dengan metabolisme etanol. Alasan kerusakan ini juga dapat dinyatakan dengan cara bahwa konsumsi etanol yang berlebihan mengaktifkan beberapa sistem yang menghasilkan ROS dan spesies aldehida reaktif. Eksperimen asupan etanol jangka panjang dapat mengubah parameter kerusakan oksidatif serta aktivitas enzim antioksidan, meningkatkan efek berbagai perawatan. Oleh karena itu, untuk pengembangan selanjutnya upaya diperlukan untuk memberikan perlindungan yang efektif dari agen yang merusak dan studi eksperimental telah melibatkan pengaruh pabrik fungsional.<sup>22</sup>

## 6) Buah tin sebagai antihiperlikemik

*Ficus carica* terutama mengandung flavonoid, psoralen, dan bergapten. Daun dewasa menurunkan kandungan klorofil totalnya pada tengah hari yang disertai dengan efisiensi fotosintesis yang stabil.<sup>44</sup>

Ekstrak buah tin secara signifikan dapat mengurangi kadar glukosa darah pada tikus diabetes. Lebih penting lagi, efek pada buah tin ditemukan bahwa histopatologi pankreas tikus meningkat secara signifikan pada kelompok *Ficus carica*. Selain itu, *Ficus carica* secara

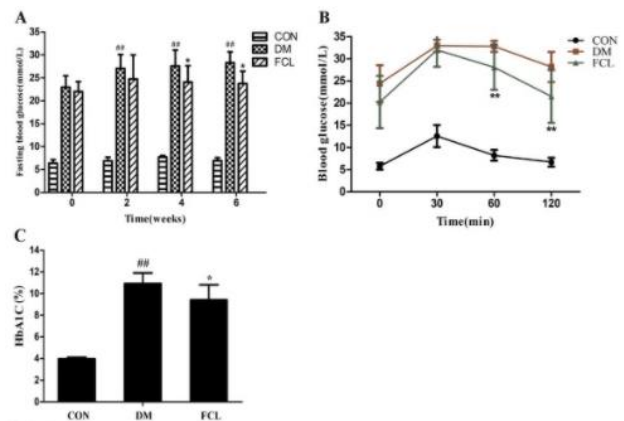
signifikan meningkatkan antioksidan superoksida dismutase (SOD) dan glutathione peroxidase (GSH-P<sub>x</sub>) dalam serum dan hati tikus diabetes.<sup>23,45</sup>

*Ficus carica L.* telah menerima perhatian lebih dibandingkan dengan spesies lain karena buahnya biasanya digunakan sebagai makanan yang dapat dimakan. *F. carica* milik keluarga Moraceae yang populer disebut "buah tin." Meskipun buah tin biasanya digunakan sebagai makanan, polisakarida dan polifenol potensial dari buahnya telah digunakan sebagai obat selama bertahun-tahun. Buah, akar dan daunnya digunakan dalam sistem pengobatan asli dalam berbagai gangguan seperti kolik, bisul, gangguan pencernaan, gangguan metabolik.<sup>46,47</sup>

Buah, daun dan batang tanaman *Ficus carica* jika ekstraksi dengan menggunakan pelarut organik dan anorganik dan total polifenolik dan kandungan flavonoidnya diperkirakan memiliki efek pada antioksidan, antidiabetik (penghambatan enzim  $\alpha$ -amilase dan  $\alpha$ -glukosidase) dan anti-obesogenik (anti-lipase).<sup>48,49</sup>

Efek ekstrak *Ficus carica* pada metabolisme glukosa pada tikus diabetes dan normal dinilai dengan mengukur kadar FBG. Selain itu, kadar OGTT dan HbA1C diukur pada 6 minggu. Pengobatan ekstrak FCL dari mencit diabetes C57BL / 6 J pada 1 g / kg dua

kali / hari secara signifikan menurunkan kadar FBG pada 4 dan 6 minggu ( $p < 0,05$ ). Efek *Ficus carica* pada kadar glukosa darah dievaluasi oleh OGTT pada tikus C57BL / 6 J puasa selama 6 jam. Tantangan glukosa meningkatkan kadar glukosa darah pada kelompok DM dan *Ficus carica* buah tin kelompok DM, ekstrak buah tin secara signifikan mencegah peningkatan kadar glukosa darah setelah 60 dan 120 menit menunjukkan bahwa buah tin (*Ficus carica*) dapat menurunkan glukosa darah sampai batas tertentu. Selanjutnya, HbA1C secara signifikan lebih rendah pada kelompok FCL dibandingkan dengan kelompok DM ( $P < 0,05$ ). Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak buah tin dapat menurunkan kadar glukosa darah.<sup>23</sup>



**Gambar 6.** Pengaruh ekstrak *Ficus carica* pada kadar glukosa darah puasa, OGTT, dan hemoglobin glikosilasi (HbA1C).<sup>23</sup>

Studi kami terbatas karena tidak ada eksplorasi mengenai hubungan intrinsik antara ROS dan jalur pensinyalan AMPK / JNK.

Kedua, komponen spesifik FCL untuk mengurangi glukosa dan menghambat apoptosis sel masih belum jelas, dan pemisahan lebih lanjut dan ekstraksi monomer yang efektif diperlukan. Ketiga, penelitian ini meneliti jalur apoptosis mitokondria, tetapi jalur apoptosis harus dieksplorasi lebih lanjut di masa depan, terutama dengan menilai efek FCL pada caspase-9. Keempat, dalam penelitian ini, asam palmitat digunakan berdasarkan lipotoksitasnya pada sel, tetapi data terbaru juga menunjukkan bahwa asam palmitat dapat berpartisipasi dalam apoptosis melalui pembuatan ROS ini harus diperiksa. Kelima, karena tujuan utama penelitian kami adalah untuk mengeksplorasi mekanisme FCL pada apoptosis sel-sel islet  $\beta$ , peningkatan sekresi insulin sel- $\beta$  karena efek anti-apoptosis FCL belum diteliti lebih lanjut di sini. Ini memberikan dasar teori baru untuk FCL dalam pengobatan diabetes dan pengembangan dukungan eksperimental.<sup>23</sup>

## 7) Buah tin sebagai antialergik

Dermatitis atopik (AD) adalah penyakit kulit yang umum, kronis, kambuh dan radang yang ditandai dengan pruritus dan xerosis (kulit kering). Prevalensinya meningkat di seluruh dunia, terutama pada anak-anak.<sup>24</sup>

Saat ini, pemanfaatan obat herbal telah menjadi sangat populer di seluruh dunia. Ini sangat penting pada bayi dan anak-anak karena

efek samping yang parah dari beberapa agen terapi kimia. TCS sebagai pengobatan utama untuk Dermatitis atopik, memiliki beberapa efek samping topikal dan sistemik seperti atrofi kulit, penekanan sumbu adrenal atau bahkan retardasi pertumbuhan terutama pada bayi dan anak kecil.<sup>44</sup>

*Ficus carica L.* buah tin kering dan krim base, selanjutnya komponen krim dasar yang tersedia secara komersial (Farabi base cream) adalah cetostearyl alkohol, petroleum jelly, gliserin, minyak mineral, pengawet, dan antioksidan. Dalam studi, ekstrak air buah ara yang memiliki konsentrasi berbeda disiapkan (4, 6 dan 8%). Efek respon dosis diperhatikan dan konsentrasi 8% dipilih untuk percobaan lebih lanjut. Hydrocortisone 1,0% dan krim dasar dipasok oleh Emad Pharmaceutical Co. dan Farabi Pharmaceutical Co.<sup>24</sup>

**Gambar 7.** SCORAD, intensitas dan skor pruritus sebelum dan setelah perawatan untuk semua kelompok.<sup>24</sup>

	Treatment (I)	Treatment (II)	Mean Difference (I-II)	Std. Error	95% confidence Interval for difference		Sig. <sup>1</sup>
					Lower Bound	Upper Bound	
SCORAD	Melfi cream	base cream	-23.284 <sup>a</sup>	2.384	-28.100	-18.468	< 0.001
	Melfi cream	hydrocortisone 1.0% cream	-4.959 <sup>b</sup>	2.410	-9.826	-0.092	0.046
	hydrocortisone 1.0% cream	base cream	-18.325 <sup>c</sup>	2.418	-23.209	-13.442	< 0.001
Pruritus	Melfi cream	base cream	-3.940 <sup>a</sup>	0.505	-4.960	-2.919	< 0.001
	Melfi cream	hydrocortisone 1.0% cream	-1.640 <sup>b</sup>	0.533	-2.717	-0.564	0.004
	hydrocortisone 1.0% cream	base cream	-2.299 <sup>c</sup>	0.535	-3.379	-1.219	< 0.001
intensity	Melfi cream	base cream	-4.552 <sup>a</sup>	0.582	-5.727	-3.376	< 0.001
	Melfi cream	hydrocortisone 1.0% cream	-0.498	0.584	-1.678	0.682	0.399
	hydrocortisone 1.0% cream	base cream	-4.054 <sup>b</sup>	0.595	-5.255	-2.852	< 0.001

Tingkat keparahan DA sebagaimana dievaluasi oleh indeks SCORAD dan tingkat

keparahan gejala utama (intensitas dan pruritus) sebelum dan sesudah pengobatan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa krim Melfi (ekstrak buah tin) dan krim hidrokortison 1,0% secara efektif mengurangi indeks SCORAD dan tingkat keparahan gejala (intensitas dan pruritus) ( $p < 0,001$ ) dan krim plasebo gagal memperbaiki gejala. Hasil ANCOVA menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara ketiga kelompok dalam indeks SCORAD  $F(2, 41) = 52,620$ ,  $p < 0,001$ .<sup>24</sup>

Sejauh pengetahuan kami, penelitian ini adalah yang pertama menyelidiki pengobatan topikal alternatif baru dari dermatitis atopik pada pasien anak-anak berdasarkan ekstrak herbal, ekstrak buah ara.<sup>24,50</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah pengawetan krim dan tingkat keparahan dermatitis atopik. Krim melfi atau krim buah tin tidak memiliki bahan pengawet dan oleh karena itu orang tua menyimpannya di lemari es. Masalah lain terkait dengan anak-anak yang kembali ke klinik khusus alergi di rumah sakit. Sebagian besar dari mereka menderita dermatitis atopik parah dan tidak dimasukkan dalam penelitian ini; namun orangtua umumnya lebih suka menggunakan pengobatan herbal daripada terapi kimia.<sup>24</sup>

## KESIMPULAN

*F. carica* atau buah tin atau buah ara ternyata sangat memiliki banyak manfaat mulai dari sebagai anti kanker, sebagai antikonvulsan, sebagai camilan sehat, sebagai anti inflamasi dan antitumor, sebagai alternatif terapi penyakit hati, Buah tin sebagai antihiperlipidemik, dan juga sebagai antialergik.

*F. carica* pengobatan ekstrak daun buah tin pada kanker diobati dengan psoralen dan bergapten dimana kandungan dalam ekstrak daun ara atau tin memiliki kedua komponen aktif yang berperan dalam antikanker. Ekstrak dari daun *F. carica* menunjukkan efek antikanker dalam sel TNBC, dan dengan demikian mungkin menjadi sumber potensial untuk mengembangkan obat kanker. Namun keterbatasan dalam penelitian buah tin sebagai anti kanker mungkin masih dapat dikembangkan mulai dari konsentrasi psoralen dan bergapten IC, dan juga perlu analisis siklus sel dilakukan untuk senyawa agar buah tin dapat benar benar efektif untuk antikanker.

Ekstrak etanol kulit batang *F. carica* dan fraksinya yang paling aktif, buah tin yang fraksinya kaya oligosakarida (OFG) mengandung prinsip-prinsip neuroaktif yang secara signifikan dapat mengelola gangguan kejang yang diinduksi strychnine. Zat bioaktif yang membalikkan aksi *strychnine* telah terbukti memiliki potensi antikonvulsan.

Telah disebutkan diatas bahwa Dalam tes keamanan, baik Fc (200 mg / kg) dan OFG (50 mg / kg), ketika diberikan sendiri dalam dosis tertinggi, tidak menunjukkan efek kejang atau mematikan pada tikus yang diuji, hal ini menunjukkan bahwa buah tin dan OFG memiliki margin yang baik dan penelitian ini memiliki sangat sedikit dan hampir tidak ada kegagalan didalamnya.

Buah tin dapat dianggap sebagai sumber serat, mineral, dan vitamin yang sangat baik. Ini termasuk zat besi, kalsium, potasium, tiamin (B1), riboflavin (B2), dan lignin. Tingginya jumlah serat larut dalam tin memainkan peran penting dalam mengatur gula darah serta regulasi penurunan berat badan. Selain itu, perlu diketahui bahwa buah ara kering memiliki kapasitas antioksidan yang lebih tinggi, dan digunakan dalam pengobatan tradisional. Pengembangan formulasi untuk camilan buah tin, untuk membuat dan menarik penampilan untuk camilan dengan coklat bebas gula yang sehat dan bergizi. Namun dalam hal ini masih membutuhkan pengembangan wawasan dan penelitian untuk membuat buah tin sebagai camilan sehat tanpa di campurkan dengan cokelat ataupun bahan lainnya.

Pada anti tumor dan anti inflamasi buah tin memiliki formula herbal NHE-06 yang tinggi manfaat. Formula NHE-06 menghasilkan pengurangan p-NF- $\kappa$ B, p-I $\kappa$ B $\alpha$

dan p-STAT3, pada jaringan tumor HCC. pengobatan NHE-06 yang terdapat dalam buah tin menghasilkan respon imun antitumor yang meningkat secara signifikan dalam massa tumor. Namun sayangnya, tumor kembali bertumbuh ketika pemberian NHE-06 dihentikan untuk waktu yang relatif lama. Maka perlu penelitian lebih lanjut untuk memberi solusi bagaimana agar formula buah tin dapat benar-benar memberi manfaat yang besar bagi tumor meskipun dalam hal ini buah tin telah memberi manfaat walaupun tidak banyak.

Jika semakin tinggi kandungan polifenol, terutama antosianin, dalam buah tin, semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Antioksidan dari buah tin dapat melindungi lipoprotein plasma dari oksidasi dan secara signifikan meningkatkan kapasitas antioksidan plasma. Peran hepatoprotektif dan antioksidan dari suplementasi buah tin kering terbukti memberi pengaruh yang baik pada histopatologis hati dan hepatotoksisitas. Sebagaimana dibuktikan pada penelitian dengan penurunan kadar enzim serum AST, ALT, GGT dan LDH dan DF semakin diperkuat oleh Temuan histologis hati yang hampir normal. Namun ternyata induksi etanol yang berlebihan dapat pula memberi efek toksik. Eksperimen asupan etanol jangka panjang dapat mengubah parameter kerusakan oksidatif serta aktivitas enzim antioksidan.

Oleh karena itu, untuk pengembangan selanjutnya upaya diperlukan untuk memberikan perlindungan yang efektif dari agen yang merusak agar hasil lebih memuaskan.

Buah tin terutama mengandung flavonoid, psoralen, dan bergapten. kandungan flavonoidnya memiliki efek antioksidan, antidiabetik dan anti-obesogenik. Ekstrak buah tin terbukti menurunkan kadar glukosa darah puasa, OGTT, dan hemoglobin glikosilasi (HbA1C). Namun keterbatasannya karena tidak ada eksplorasi mengenai hubungan intrinsik antara ROS dan jalur pensinyalan AMPK / JNK. Kedua, komponen spesifik buah tin untuk mengurangi glukosa dan menghambat apoptosis sel masih belum jelas. Ketiga, penelitian ini meneliti jalur apoptosis mitokondria. Keempat, dalam penelitian ini, asam palmitat digunakan berdasarkan lipotoksisitasnya pada sel. Kelima, karena tujuan utama penelitian ini adalah untuk mengeksplorasi mekanisme buah tin pada apoptosis sel-sel islet  $\beta$ , peningkatan sekresi insulin sel- $\beta$ . Sehingga perlunya jalur apoptosis harus dieksplorasi lebih lanjut di masa depan dan efek anti-apoptosis buah tin yang perlu diteliti lebih lanjut di sini.

Pemanfaatan obat herbal telah menjadi sangat populer di seluruh dunia. Ini sangat penting pada bayi dan anak-anak karena efek

samping yang parah dari beberapa agen terapi kimia. *Ficus carica L.* buah tin kering dan krim base, selanjutnya komponen krim dasar yang tersedia secara komersial (Farabi base cream) dan menunjukkan bahwa krim Melfi (ekstrak buah tin) dan krim hidrokortison 1,0% secara efektif mengurangi tingkat keparahan gejala intensitas dan pruritus pada dermatitis atopik. Keterbatasan penelitian ini adalah pengawetan krim namun dibalik itu semakin kurangnya bahan pengawet semakin baik pula formula yang ada dalam krim ekstrak buah tin itu.

Maka penulis berharap dengan adanya *review article* ini dapat menambah informasi masyarakat mengenai manfaat buah tin dan dapat mengambil manfaat buah tin untuk menjaga kesehatan tubuh.

Dari uraian diatas diketahui bahwa penelitian-penelitian tersebut sebgaiian besar dilakukan uji coba pada hewan dan dapat disarankan penelitian berikutnya dapat dilakukan human tested atau uji coba pada manusia. Dapat disimpulkan pula bahwa penggunaan buah tin pada antikonvulsan dan pada dermatitis atopik adalah hal yang mungkin bisa di rekomendasikan memingat penelitian tersebut hampir tidak memiliki keterbatasan. Namun tidak menutup kemungkinan buah tin juga dapat digunakan dalam beberapa penyakit yang telah diuraikan diatas namun harus memperhatikan beberapa

hal agar tidak munculnya efek yang tidak diinginkan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Butu M, Rodino S. Fruit and Vegetable-Based Beverages—Nutritional Properties and Health Benefits [Internet]. Natural Beverages. Elsevier Inc.; 2019. 303–338 p. Available from: <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816689-5.00011-0>
2. Choubane S, Cheba BA, Benourrad A. Screening and Phenotypic Diversity of Amylase Producing Rhizospheric Bacteria from Some North African Plants. *Procedia Technol*. 2016;22:1197–204.
3. Fernandez-Flores A, Llamas Velasco M, Saeb Lima M. Guarumbo (*Cecropia obtusifolia*) for Warts in Zapotec Medicine. *Actas Dermosifiliogr* [Internet]. 2020;111(3):189–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.adengl.2018.10.027>
4. Alzahrani HR, Kumakli H, Ampiah E, Mehari T, Thornton AJ, Babyak CM, et al. Determination of macro, essential trace elements, toxic heavy metal concentrations, crude oil extracts and ash composition from Saudi Arabian fruits and vegetables having medicinal values. *Arab J Chem* [Internet]. 2017;10(7):906–13. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2016.09.012>
5. Chai L, Chai P, Chen S, Flaishman MA, Ma H. Transcriptome analysis unravels spatiotemporal modulation of phytohormone-pathway expression underlying gibberellin-induced parthenocarpic fruit set in San Pedro-type fig (*Ficus carica* L.). *BMC Plant Biol*. 2018;18(1):1–15.
6. Sharma SH, Kumar JS, Chellappan DR, Nagarajan S. Molecular chemoprevention by morin – A plant flavonoid that targets nuclear factor kappa B in experimental colon cancer. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018;100(December 2017):367–73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.035>
7. Mashile SP, Tshisikhawe MP, Masevhe NA. Indigenous fruit plants species of the Mapulana of Ehlanzeni district in Mpumalanga province, South Africa. *South African J Bot* [Internet]. 2019;122:180–3. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.09.031>
8. Nirwana I, Rianti D, Helal Soekartono R, Listyorini RD, Basuki DP. Antibacterial activity of fig leaf (*Ficus carica* Linn.) extract against *Enterococcus faecalis* and its cytotoxicity effects on fibroblast cells. *Vet World*. 2018;11(3):342–7.
9. Ling WT, Liew FC, Lim WY, Subramaniam S, Chew BL. Shoot induction from axillary shoot tip explants of fig (*Ficus carica*) cv. Japanese BTM 6. *Trop Life Sci Res*. 2018;29(2):165–74.
10. Zhang Y, Wan Y, Huo B, Li B, Jin Y, Hu X. Extracts and components of *Ficus carica* leaves suppress survival, cell cycle, and migration of triple-negative breast cancer MDA-MB-231 cells. *Onco Targets Ther*. 2018;11:4377–86.
11. Pathania D, Sharma S, Singh P. Removal of methylene blue by adsorption onto activated carbon developed from *Ficus carica* bast. *Arab J Chem* [Internet]. 2017;10:S1445–51. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arabjc.2013.04.021>
12. Shivaprasad H V., Rajaiiah R, Frey BM, Frey FJ, Vishwanath BS. “Pergularin e” - a plant cysteine protease with thrombin-like activity from *Pergularia extensa* latex. *Thromb Res* [Internet]. 2010;125(3):e100–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.thromres.2009.10.002>
13. Sheikh BY, Sarker MMR, Kamarudin MNA, Ismail A. Prophetic medicine as potential functional food elements in the intervention of cancer: A review. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2017;95(2017):614–48. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.043>
14. Comparin BC, Santos CHM dos, Dourado DM, Reichel PMG, Paola RS de, Pontes ERJC. Treatment of rats anal fistula with glycerin *Aloe barbadensis* Miller extract. *J Coloproctology* [Internet]. 2018;38(4):283–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcol.2018.05.009>
15. Aldhebiani AY, Elbeshehy EKF, Baeshen AA, Elbeaino T. Inhibitory activity of different medicinal extracts from Thuja leaves, ginger roots, Harnal seeds and turmeric rhizomes against Fig leaf mottle-associated virus 1 (FLMaV-1) infecting figs in Mecca region. *Saudi J Biol Sci* [Internet]. 2017;24(4):936–44. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sjbs.2015.11.005>
16. Veselská T, Kolařík M. Fungal metabolic profile dataset was not influenced by long-term in vitro preservation of strains. *Data Br*. 2019;27.
17. Nugraha WF, Mulyani T. REVIEW ARTIKEL : ETNOFARMAKOLOGI TANAMAN TIN (*Ficus Carica* L.) (KAJIAN TAFSIR ILMU TENTANG BUAH TIN DALAM AL-QUR’AN). 2020;VII(1):58–65.
18. Mijit M, HE Z, HONG J, LU M guang, LI S fang,



- ZHANG Z xiang. Analysis of fig tree virus type and distribution in China. *J Integr Agric* [Internet]. 2017;16(6):1417–21. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2095-3119\(16\)61551-4](http://dx.doi.org/10.1016/S2095-3119(16)61551-4)
19. Raafat K, Wurglics M. Phytochemical analysis of *Ficus carica* L. active compounds possessing anticonvulsant activity. *J Tradit Complement Med* [Internet]. 2019;9(4):263–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2018.01.007>
  20. Yeganehzad S, Kiumarsi M, Nadali N, Rabie Ashkezary M. Formulation, development and characterization of a novel functional fruit snack based on fig (*Ficus carica* L.) coated with sugar-free chocolate. *Heliyon* [Internet]. 2020;6(7):e04350. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e04350>
  21. Lu X, Wo G, Li B, Xu C, Wu J, Jiang C, et al. The anti-inflammatory NHE-06 restores antitumor immunity by targeting NF- $\kappa$ B/IL-6/STAT3 signaling in hepatocellular carcinoma. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018;102(December 2017):420–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.03.099>
  22. Turan A, Celik I. Antioxidant and hepatoprotective properties of dried fig against oxidative stress and hepatotoxicity in rats. *Int J Biol Macromol* [Internet]. 2016;91:554–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2016.06.009>
  23. Zhang Y, Li Y, Ma P, Chen J, Xie W. *Ficus carica* leaves extract inhibited pancreatic  $\beta$ -cell apoptosis by inhibiting AMPK/JNK/caspase-3 signaling pathway and antioxidation. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2020;122(November 2019):109689. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.109689>
  24. Abbasi S, Kamalinejad M, Babaie D, Shams SM, Sadr Z, Gheysari M, et al. A new topical treatment of atopic dermatitis in pediatric patients based on *Ficus carica* L. (Fig): A randomized, placebo-controlled clinical trial. *Complement Ther Med* [Internet]. 2017;35(August 2017):85–91. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctim.2017.10.003>
  25. Hedayat KM, Lapraz J-C. A general Endobiogenic approach to regulation of the immune system. *The Theory of Endobiogeny*. 2019;49–61.
  26. Essid A, Aljane F, Ferchichi A. Morphological characterization and pollen evaluation of some Tunisian ex situ planted caprifig (*Ficus carica* L.) ecotypes. *South African J Bot* [Internet]. 2017;111:134–43. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sajb.2017.03.001>
  27. Hamed MB, El-Badry MO, Kandil EI, Borai IH, Fahmy AS. A contradictory action of procoagulant ficin by a fibrinolytic serine protease from Egyptian *Ficus carica* latex. *Biotechnol Reports* [Internet]. 2020;27:e00492. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2215017X20302988>
  28. Hald MM, Magnussen B, Appel L, Christensen JT, Hansen CH, Henriksen PS, et al. Fragments of meals in eastern Denmark from the Viking Age to the Renaissance: New evidence from organic remains in latrines. *J Archaeol Sci Reports* [Internet]. 2020;31(April):102361. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jasrep.2020.102361>
  29. Ayoub L, Hassan F, Hamid S, Abdelhamid Z, Souad A. Phytochemical screening, antioxidant activity and inhibitory potential of *Ficus carica* and *Olea europaea* leaves. *Bioinformation*. 2019;15(3):226–32.
  30. Bayouhdh C, Elair M, Labidi R, Majdoub A, Mahfoudhi N, Mars M. Efficacy of tissue culture in virus elimination from caprifig and female fig varieties (*Ficus carica* L.). *Plant Pathol J*. 2017;33(3):288–95.
  31. Mopuri R, Ganjaji M, Meriga B, Koorbanally NA, Islam MS. The effects of *Ficus carica* on the activity of enzymes related to metabolic syndrome. *J Food Drug Anal* [Internet]. 2018;26(1):201–10. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jfda.2017.03.001>
  32. Mahjour M, Khoushabi A, Miri Ghale Novi M, Feyzabadi Z. Food strategies of renal atrophy based on Avicenna and conventional medicine. *J Tradit Complement Med* [Internet]. 2017;7(4):375–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2016.12.004>
  33. Ergül M, Ergül M, Eryugur N, Ataş M, Uçar E. In vitro evaluation of the chemical composition and various biological activities of *ficus carica* leaf extracts. *Turkish J Pharm Sci*. 2019;16(4):401–9.
  34. Widyaningrum N, Hussana A, Adi RS, Tiastuti M, Utami KM, Kedokteran F, et al. 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. 2020;6(1):1–8.
  35. Lazreg-Aref H, Gaaliche B, Ladhari A, Hammami M, Hammami SO. Co-evolution of enzyme activities and latex in fig (*Ficus carica* L.) during fruit maturity process. *South African J Bot*

- [Internet]. 2018;115:143–52. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2018.01.022>
36. Gaaliche B, Ladhari A, de Medeiros AG, Ben Mimoun M, Hajlaoui MR. Relationship between phytochemical profiles and phytotoxic proprieties of Tunisian fig leaf cultivars. *South African J Bot* [Internet]. 2017;112:322–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.sajb.2017.06.015>
37. Allegra A, Gallotta A, Carimi F, Mercati F, Inglese P, Martinelli F. Metabolic profiling and post-harvest behavior of “dottato” fig (*Ficus carica* L.) fruit covered with an edible coating from *O. ficus-indica*. *Front Plant Sci*. 2018;9(September):1–10.
38. Ahmed S, Hasan MM, Khan H, Mahmood ZA, Patel S. The mechanistic insight of polyphenols in calcium oxalate urolithiasis mitigation. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2018;106(July 2018):1292–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.07.080>
39. Mori K, Shirasawa K, Nogata H, Hirata C, Tashiro K, Habu T, et al. Corrigendum: Identification of RAN1 orthologue associated with sex determination through whole genome sequencing analysis in fig (*Ficus carica* L.) (*Scientific Reports*, (2017), 7, 1, (41124), 10.1038/srep41124). *Sci Rep*. 2017;7(1):1–3.
40. Nadeem M, Zeb A. Impact of maturity on phenolic composition and antioxidant activity of medicinally important leaves of *Ficus carica* L. *Physiol Mol Biol Plants* [Internet]. 2018;24(5):881–7. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12298-018-0550-3>
41. Naghdi M, Maghbool M, Seifalah-Zade M, Mahaldashtian M, Makoolati Z, Kouhpayeh SA, et al. Effects of common fig (*Ficus carica*) leaf extracts on sperm parameters and testis of mice intoxicated with formaldehyde. *Evidence-based Complement Altern Med*. 2016;2016:18–20.
42. Agustina E. Uji Aktivitas Senyawa Antioksidan Dari Ekstrak Daun Tiin (*Ficus carica* Linn) dengan Pelarut Air, Metanol dan Campuran Metanol-Air. *Klorofil*. 2017;1(1):38–47.
43. Janghel V, Patel P, Chandel SS. Plants used for the treatment of icterus (jaundice) in Central India: A review. *Ann Hepatol* [Internet]. 2019;18(5):658–72. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.aohep.2019.05.003>
44. Bouyahya A, Abrini J, Et-Touys A, Bakri Y, Dakka N. Indigenous knowledge of the use of medicinal plants in the North-West of Morocco and their biological activities. *Eur J Integr Med* [Internet]. 2017;13(March 2017):9–25. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eujim.2017.06.004>
45. Mlinarić S, Antunović Dunić J, Štolfa I, Cesar V, Lepeduš H. High irradiation and increased temperature induce different strategies for competent photosynthesis in young and mature fig leaves. *South African J Bot*. 2016;103:25–31.
46. Taghizadeh M, Maghaminejad F, Aghajani M, Rahmani M, mahboubi M. The effect of tablet containing *Boswellia serrata* and *Melisa officinalis* extract on older adults’ memory: A randomized controlled trial. *Arch Gerontol Geriatr*. 2018;75(December 2017):146–50.
47. Mahmoudi S, Khali M, Benkhaled A, Benamirouche K, Baiti I. Phenolic and flavonoid contents, antioxidant and antimicrobial activities of leaf extracts from ten Algerian *Ficus carica* L. varieties. *Asian Pac J Trop Biomed* [Internet]. 2016;6(3):239–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.apjtb.2015.12.010>
48. Mopuri R, Islam MS. Antidiabetic and anti-obesity activity of *Ficus carica*: In vitro experimental studies. *Diabetes Metab* [Internet]. 2016;42(4):300. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabet.2016.07.020>
49. Zhang Y, Chen J, Zeng Y, Huang D, Xu Q. Involvement of AMPK activation in the inhibition of hepatic gluconeogenesis by *Ficus carica* leaf extract in diabetic mice and HepG2 cells. *Biomed Pharmacother* [Internet]. 2019;109(October 2018):188–94. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.10.077>
50. Solorzano Zambrano L, Usai G, Vangelisti A, Mascagni F, Giordani T, Bernardi R, et al. Cultivar-specific transcriptome prediction and annotation in *Ficus carica* L. *Genomics Data* [Internet]. 2017;13(July):64–6. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.gdata.2017.07.005>