



Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) Terhadap Perubahan Ekspresi Gen CD36 Pada Otak Tikus Yang Diinduksi CCL₄ (Karbon Tetraklorida)

^{1*}Rana Wahyuni, ²Zahratul Idami

^{1,2}Program Studi Pendidikan Biologi, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, Medan, Indonesia.

*Corresponding Author e-mail: rana0704213039@uinsu.ac.id

Received: November 2025; Revised: November 2025; Accepted: December 2025; Published: December 2025

Abstrak: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) terhadap perubahan ekspresi gen CD36 pada otak tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi CCl₄. Penelitian menggunakan rancangan acak lengkap dengan lima kelompok, yaitu kontrol negatif, kontrol positif (CCl₄), serta tiga kelompok perlakuan yang diberi ekstrak gandaria dosis 100, 150, dan 200 mg/kgBB. Ekspresi gen CD36 dianalisis menggunakan PCR semi-kuantitatif, dinormalisasi terhadap gen GAPDH, dan dianalisis berdasarkan densitas pita menggunakan perangkat lunak ImageJ. Data dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah yang dilanjutkan dengan uji lanjut pada taraf signifikansi $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa induksi CCl₄ meningkatkan ekspresi gen CD36 hingga 1,9 kali dibandingkan kontrol. Pemberian ekstrak gandaria menurunkan ekspresi CD36 dibandingkan kelompok CCl₄, dengan nilai fold change terendah pada dosis 100 mg/kgBB (1,08), sedangkan dosis 150 dan 200 mg/kgBB menunjukkan peningkatan relatif namun tetap lebih rendah dibanding kontrol positif. Temuan ini menunjukkan bahwa ekstrak buah gandaria berpotensi memodulasi ekspresi gen CD36 pada kondisi stres oksidatif yang diinduksi CCl₄, dengan efek paling efektif pada dosis rendah.

Kata Kunci: Antioksidan; *Bouea macrophylla* Griff; karbon tetraklorida; gen CD36; neuroproteksi

Abstract: This study aimed to analyze the effect of gandaria fruit extract (*Bouea macrophylla* Griff.) on CD36 gene expression in the brains of CCl₄-induced rats (*Rattus norvegicus*). The experiment employed a completely randomized design consisting of five groups: negative control, positive control (CCl₄), and three treatment groups administered gandaria fruit extract at doses of 100, 150, and 200 mg/kgBW. CD36 gene expression was assessed using semi-quantitative PCR, normalized to the GAPDH reference gene, and analyzed based on band density using ImageJ software. Statistical analysis was performed using one-way ANOVA followed by post hoc testing at a significance level of $p < 0.05$. The results demonstrated that CCl₄ induction increased CD36 expression by 1.9-fold compared to the control group. Administration of gandaria fruit extract reduced CD36 expression relative to the CCl₄ group, with the lowest fold change observed at 100 mg/kgBW (1.08), while higher doses showed relatively increased expression but remained lower than the positive control. These findings indicate that gandaria fruit extract has the potential to modulate CD36 gene expression under CCl₄-induced oxidative stress conditions, with the most effective response observed at the lowest dose.

Keywords: Antioxidant; *Bouea macrophylla* Griff.; carbon tetrachloride; CD36 gene; neuroprotection

How to Cite: Wahyuni, R., & Idami, Z. (2025). Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff) Terhadap Perubahan Ekspresi Gen CD36 Pada Otak Tikus Yang Diinduksi CCL₄ (Karbon Tetraklorida). *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(4), 3202–3212.
<https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i4.19356>



<https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i4.19356>

Copyright© 2025, Wahyuni et al
This is an open-access article under the [CC-BY-SA](#) License.



PENDAHULUAN

Perkembangan pesat aktivitas industri dan penggunaan bahan kimia sintetis dalam kehidupan modern telah meningkatkan risiko paparan senyawa toksik terhadap manusia dan hewan. Salah satu senyawa yang sejak lama digunakan sebagai model eksperimental dalam studi toksikologi adalah karbon tetraklorida (CCl₄), karena kemampuannya menghasilkan radikal bebas reaktif yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan (Agency, 2024). Penelitian yang dilakukan oleh (Endirlik et al., 2022) bahwa paparan CCl₄ dapat meningkatkan peroksidasi lipid serta menurunkan

aktivitas enzim antioksidan, sehingga memicu kondisi stres oksidatif yang signifikan pada berbagai organ. Kondisi ini menjadikan CCl_4 tetap relevan digunakan sebagai model untuk memahami mekanisme kerusakan jaringan akibat stres oksidatif dan mengevaluasi potensi agen protektif.

Otak merupakan organ yang sangat rentan terhadap stres oksidatif karena memiliki kebutuhan oksigen yang tinggi, kandungan asam lemak tak jenuh ganda yang melimpah, serta kapasitas pertahanan antioksidan yang relatif terbatas (Lushchak, 2021). Paparan stres oksidatif yang berlangsung secara kronis pada jaringan otak dapat memicu gangguan homeostasis lipid dan aktivasi respons inflamasi, yang selanjutnya berkontribusi terhadap terjadinya neuroinflamasi dan disfungsi saraf. Kondisi ini menjadikan jaringan otak sebagai target penting dalam studi yang berkaitan dengan stres oksidatif akibat paparan senyawa toksik seperti CCl_4 .

Salah satu gen yang berperan penting dalam keterkaitan antara stres oksidatif, metabolisme lipid, dan inflamasi adalah cluster of differentiation 36 (CD36). Gen CD36 diketahui berfungsi dalam transportasi asam lemak dan pengenalan lipid teroksidasi, serta terlibat dalam regulasi respons inflamasi pada jaringan saraf (Feng *et al.*, 2023). Peningkatan ekspresi CD36 telah dikaitkan dengan akumulasi lipid dan aktivasi jalur inflamasi, sehingga berpotensi memperparah kerusakan jaringan otak pada kondisi stres oksidatif. Oleh karena itu, CD36 dapat digunakan sebagai indikator molekuler yang merepresentasikan perubahan metabolisme lipid dan respons inflamasi akibat paparan CCl_4 .

Upaya untuk menekan dampak stres oksidatif semakin diarahkan pada pemanfaatan senyawa bioaktif alami, khususnya flavonoid dan polifenol, yang diketahui berperan dalam menetralkan radikal bebas dan memodulasi respons inflamasi. Buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, yang menunjukkan potensinya sebagai sumber senyawa protektif terhadap kerusakan oksidatif (Rudiana *et al.*, 2021). Tanaman ini tersebar luas di wilayah tropis Asia Tenggara dan secara tradisional telah lama dikonsumsi dalam berbagai olahan pangan (Hardiansyah *et al.*, 2019). Selain itu, flavonoid diketahui mampu memengaruhi regulasi gen yang terlibat dalam metabolisme lipid dan respons inflamasi, yang relevan dengan jalur molekuler stres oksidatif pada jaringan saraf (Nopiana *et al.*, 2023). Penelitian yang dilakukan oleh (Larasati *et al.*, 2024) menunjukkan bahwa paparan flavonoid tertentu mampu menekan ekspresi CD36 hingga sekitar 40% pada sel mikroglia yang mengalami stres oksidatif, yang disertai dengan penurunan proses neuroinflamasi. Hasil tersebut mengindikasikan bahwa komponen bioaktif dalam gandaria berpotensi memberikan efek protektif terhadap jaringan otak melalui mekanisme serupa, terutama pada kondisi stres oksidatif yang diinduksi oleh CCl_4 . Penelitian oleh Putri & Febriani (2025) melaporkan bahwa pemberian ekstrak etanol buah gandaria dengan dosis 100, 150, dan 200 mg/kg berat badan dilaporkan masih berada dalam batas aman dan menunjukkan efek hipolipidemik yang meningkat seiring dosis. Sejalan dengan hasil tersebut, (Rusli *et al.*, 2023) melalui hasil uji skrining fitokimia dan toksisitas subakut menunjukkan bahwa *Bouea macrophylla* memiliki tolerabilitas yang baik, dengan dosis 100–200 mg/kg masih jauh di bawah ambang toksik pada model hewan. Selain itu, ekstrak gandaria dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi, yang mengindikasikan keberadaan senyawa aktif berpotensi sebagai penangkap radikal bebas.

Meskipun potensi antioksidan gandaria telah dilaporkan, kajian yang secara spesifik mengevaluasi pengaruh ekstrak buah gandaria terhadap ekspresi gen CD36 pada jaringan otak dalam kondisi stres oksidatif akibat induksi CCl_4 masih sangat terbatas. Celah penelitian ini menunjukkan perlunya kajian molekuler untuk

menjelaskan peran gandaria dalam modulasi biomarker yang berkaitan dengan neuroinflamasi.

Upaya untuk menekan dampak negatif stres oksidatif akibat paparan zat toksik saat ini semakin diarahkan pada pemanfaatan senyawa bioaktif alami yang berasal dari tumbuhan. Indonesia memiliki keanekaragaman hayati yang sangat kaya dan berpotensi besar sebagai sumber antioksidan alami, salah satunya adalah buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.).

Berdasarkan uraian tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) terhadap perubahan ekspresi gen CD36 pada jaringan otak tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4). Penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah berupa bukti molekuler mengenai peran ekstrak gandaria dalam memodulasi ekspresi gen yang berkaitan dengan stres oksidatif dan neuroinflamasi, serta memperkuat pemanfaatan sumber daya hayati lokal sebagai kandidat agen protektif berbasis penelitian eksperimental

METODE

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian experimental dengan menggunakan rancangan acak lengkap (RAL). Penelitian bertujuan untuk menganalisis pengaruh pemberian ekstrak buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) terhadap perubahan ekspresi gen CD36 pada jaringan otak tikus yang diinduksi karbon tetraklorida (CCl_4).

Prosedur penelitian dilakukan melalui beberapa tahap, yaitu proses ekstraksi buah gandaria menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70%, induksi CCl_4 untuk menimbulkan kondisi stres oksidatif, pemberian ekstrak buah gandaria sesuai dosis pada masing-masing kelompok perlakuan, pengambilan jaringan otak tikus, isolasi RNA total, sintesis cDNA, serta amplifikasi gen CD36 dan GAPDH menggunakan metode semi-kuantitatif RT-PCR. Produk amplifikasi dianalisis melalui elektroforesis gel agarosa dan densitometri pita DNA menggunakan perangkat lunak ImageJ.

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada bulan Juli-Agustus 2025 di Laboratorium Genetika Universitas Islam Negeri Sumatera Utara, meliputi tahap pemeliharaan hewan uji, perlakuan, pengambilan jaringan, serta analisis molekuler menggunakan metode semi-kuantitatif RT-PCR.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi timbangan analitik, kandang hewan uji, mikropipet otomatis, vortex mixer, sentrifugasi mikro, spektrofotometer UV-Vis, mesin PCR (*Polymerase Chain Reaction*), perangkat elektroforesis gel, dan dokumentasi gel. Bahan yang digunakan meliputi buah gandaria segar, etanol 70%, karbon tetraklorida (CCl_4), minyak pembawa (*corn oil*), reagen isolasi RNA, kit sintesis cDNA, primer gen CD36 dan GAPDH, agarosa, buffer TAE, serta pewarna DNA.

Hewan Uji dan Aklimatisasi

Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) galur Wistar, berumur ± 3 bulan dengan berat badan 130–150 g. Hewan dipelihara pada suhu ruangan 22–25°C, kelembapan relatif 50–60%, dengan siklus terang–gelap 12:12 jam. Tikus ditempatkan dalam kandang plastik beralas serbuk kayu yang diganti secara berkala untuk menjaga sanitasi. Hewan diberi pakan pelet dan air minum.

Pembagian Kelompok dan Perlakuan

Sebanyak 15 ekor tikus dibagi secara acak menggunakan metode simple random sampling menjadi lima kelompok. Kelompok K– sebagai kontrol normal diberi pakan standar tanpa perlakuan, kelompok K+ sebagai kontrol positif diberi CCl_4 sebanyak 2 mL per ekor setiap tiga hari selama 30 hari, sedangkan kelompok perlakuan P1, P2, dan P3 masing-masing diberi CCl_4 serta ekstrak buah gandaria dengan dosis 100 mg/kgBB, 150 mg/kgBB, dan 200 mg/kgBB per hari secara oral. Semua tikus diperlihara di suhu ruang dan diberi pakan pelet dan minum.

Pembuatan Ekstrak Buah Gandaria

Buah gandaria dicuci, dipotong kecil, dikeringkan, dan dihaluskan. Serbuk diekstraksi menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol 70% selama 3×24 jam. Filtrat disaring dan diuapkan menggunakan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Ekstrak disimpan pada suhu 4°C hingga digunakan.

Induksi Karbon Tetraklorida (CCl_4)

Karbon tetraklorida diencerkan dalam corn oil dengan perbandingan 1:1. Induksi dilakukan dengan dosis 1 mL/kgBB melalui rute oral, diberikan setiap 3 hari selama 30 hari. Kelompok kontrol positif dan kelompok perlakuan menerima induksi CCl_4 sesuai dosis tersebut.

Pengambilan Jaringan Otak dan Terminasi Hewan

Setelah perlakuan selesai, tikus dianestesi hingga mencapai kondisi anestesi dalam, kemudian dilakukan terminasi secara humanis. Jaringan otak diambil secara aseptik, dicuci dengan larutan NaCl fisiologis dingin, lalu disimpan pada suhu -80°C hingga proses isolasi RNA.

Isolasi RNA dan Sintesis cDNA

RNA total diisolasi dari jaringan otak menggunakan kit isolasi RNA sesuai protokol pabrik. Konsentrasi dan kemurnian RNA diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis. RNA selanjutnya disintesis menjadi cDNA menggunakan kit sintesis cDNA sebagai cetakan untuk analisis PCR.

PCR Konvensional (Semi-Kuantitatif RT-PCR)

Eksresi gen CD36 dianalisis menggunakan metode semi-kuantitatif RT-PCR, dengan gen GAPDH sebagai gen referensi. Amplifikasi dilakukan menggunakan primer spesifik CD36 dan GAPDH. Primer yang digunakan untuk gen CD36 terdiri atas primer forward (5'-TGTTGCGGAAATACAAGCA-3') dan primer reverse (5'-GGCAGCAAGAGAGATTGGTC-3'), sedangkan untuk gen referensi GAPDH digunakan primer forward (5'-GGATACTGAGAGCAAGAGAGA-3') dan primer reverse (5'-TTATGGGGTCTGGGATGGAA-3') (Pezeshki, 2023).

Program PCR meliputi denaturasi awal pada 94°C selama 2 menit, diikuti 33 siklus denaturasi (94°C , 30 detik), annealing (60°C , 30 detik), dan elongasi (72°C , 30 detik), serta ekstensi akhir pada 72°C selama 1 menit. Produk amplifikasi yang dihasilkan selanjutnya dianalisis menggunakan metode elektroforesis gel agarosa.

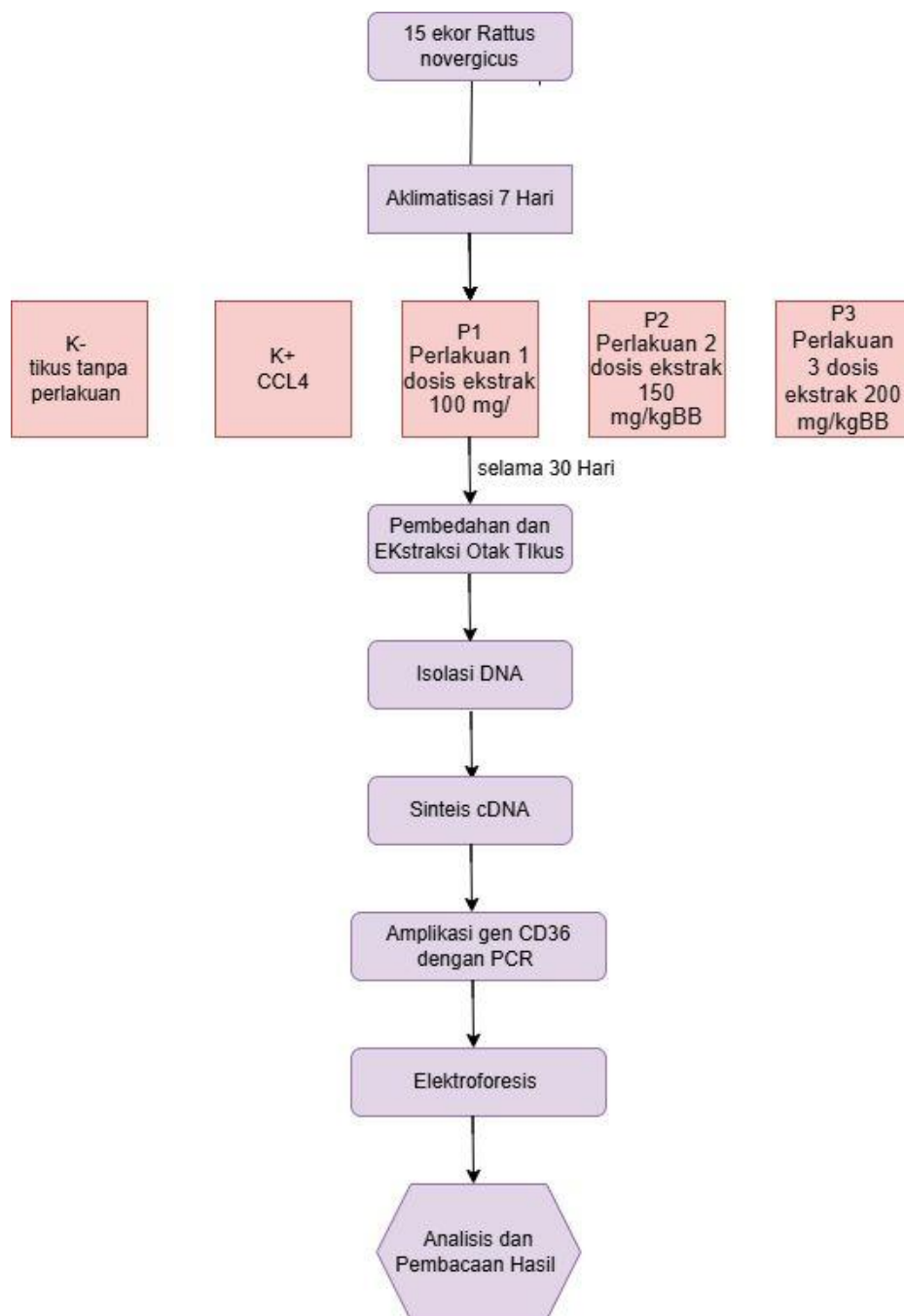
Elektroforesis dan Dokumentasi Gel

Produk PCR divisualisasikan menggunakan elektroforesis gel agarosa 1–2% dalam buffer TAE 1× dengan pewarna DNA. Elektroforesis gel agarosa dilakukan untuk memisahkan fragmen DNA hasil amplifikasi PCR berdasarkan ukuran molekulnya. Gel agarosa dengan konsentrasi 1–2% disiapkan menggunakan buffer TAE 1× dan ditambahkan pewarna SYBR Safe, kemudian dituangkan ke dalam cetakan gel dan dibiarkan hingga memadat. Sampel DNA dimasukkan ke dalam sumur

gel bersama dengan penanda ukuran DNA (*DNA ladder*), lalu dijalankan pada tegangan 80–100 volt selama 30–60 menit (Anam et al., 2021). Setelah proses pemisahan selesai, pita DNA diamati menggunakan UV transilluminator, dan intensitas pita dianalisis secara kuantitatif dengan bantuan perangkat lunak ImageJ.

Analisis Densitometri ImageJ

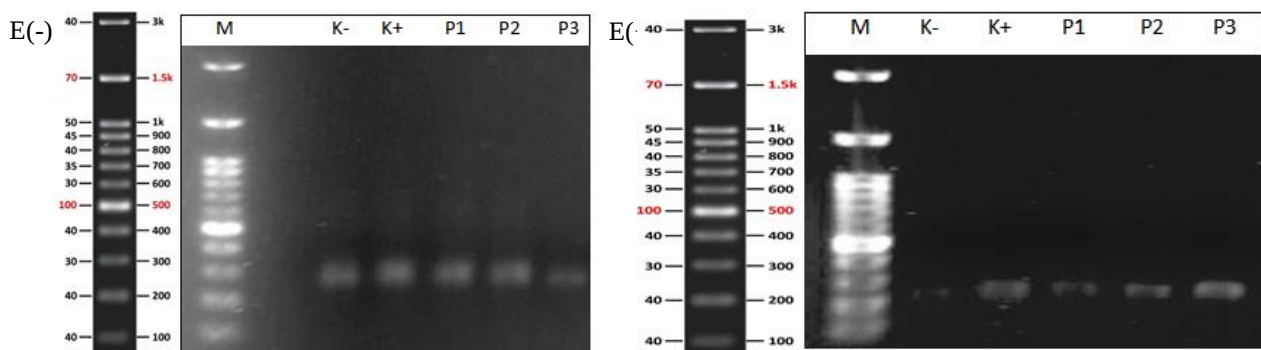
Intensitas pita DNA dianalisis menggunakan perangkat lunak ImageJ. Nilai densitas pita gen CD36 dibandingkan terhadap gen GAPDH untuk memperoleh nilai ekspresi relatif (*fold change*). Nilai densitas yang diperoleh digunakan untuk melihat perubahan ekspresi gen pada tiap kelompok perlakuan. Hasil analisis kemudian diinterpretasikan berdasarkan perbedaan tingkat ekspresi gen CD36 akibat pemberian ekstrak buah gandaria terhadap stres oksidatif yang diinduksi oleh CCl₄.



Gambar 1. Isi metode penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil isolasi RNA menunjukkan bahwa seluruh sampel menghasilkan RNA dengan kualitas dan kemurnian yang cukup baik. Nilai rasio A260/A280 berkisar antara 1,36–2,19, menandakan bahwa RNA yang diperoleh tidak mengalami degradasi berat dan layak digunakan untuk tahap sintesis cDNA. Proses sintesis cDNA berhasil dilakukan dan digunakan sebagai cetakan untuk amplifikasi gen CD36 dan gen pembanding GAPDH. Tahapan ini bertujuan untuk memastikan kualitas RNA yang diekstraksi dari jaringan target. Konsentrasi dan kemurnian RNA merupakan faktor krusial yang menentukan keberhasilan analisis molekuler, khususnya ketika data digunakan untuk memvalidasi perubahan ekspresi gen CD36. Konsentrasi RNA yang memadai menjamin ketersediaan template yang optimal untuk sintesis cDNA, sedangkan tingkat kemurnian yang tinggi menjaga keakuratan hasil dengan meminimalkan gangguan dari kontaminan, seperti protein, fenol, maupun DNA genomik (Li *et al.*, 2022). Kualitas RNA yang tidak optimal berpotensi menghasilkan nilai ekspresi gen yang menyesatkan dan tidak mencerminkan kondisi biologis yang sebenarnya. Hal ini sejalan dengan laporan (Wurtzer *et al.*, 2024) yang menyatakan bahwa kualitas RNA memiliki pengaruh langsung terhadap hasil analisis ekspresi gen, karena degradasi atau kontaminasi RNA dapat menimbulkan bias signifikan pada data kuantitatif RT-PCR.



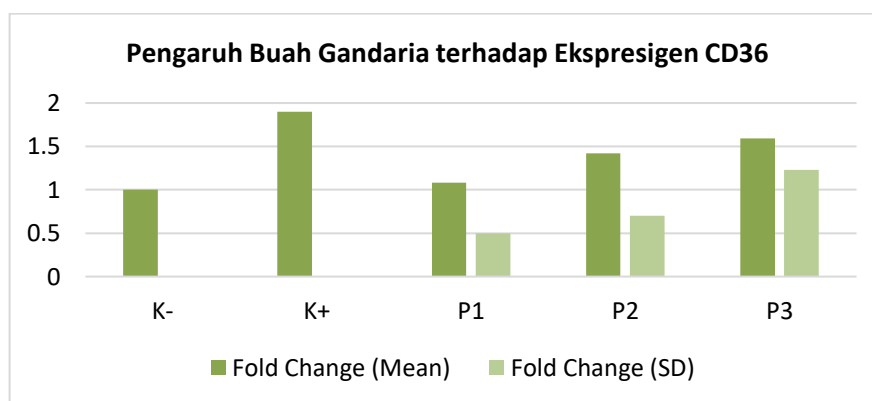
Gambar 1. Elektroforegram PCR gen housekeeping GAPDH (E-) dan CD36 (E+) gel divisualisasi. Marker DNA Ladder 100bp-3k (M), Kelompok tikus normal tanpa perlakuan (K-), Kelompok tikus toksik (K+), Perlakuan 1 dosis ekstrak 100 mg/kgBB (P1), Perlakuan 2 dosis ekstrak 150 mg/kgBB, Perlakuan 3 dosis ekstrak 200 mg/kgBB

Amplifikasi gen CD36 dan GAPDH menggunakan metode PCR konvensional menunjukkan keberhasilan pembentukan pita DNA dengan ukuran sekitar ± 200 bp sesuai target ampikon. Ukuran ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa produk amplifikasi gen CD36 umumnya berada pada kisaran 150–250 bp (Liu *et al.*, 2025) (Gambar 1). Jalur marker (M) menampilkan pita DNA dengan ukuran 100–3000 bp sebagai pembanding. Jalur kontrol negatif (K-) tidak memperlihatkan pita DNA, menandakan tidak adanya kontaminasi atau amplifikasi nonspesifik. Jalur kontrol positif (K+) menampilkan pita tunggal dengan intensitas paling kuat. Pada kelompok perlakuan yang diberi ekstrak buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) dengan berbagai dosis (P1, P2, dan P3), pita DNA muncul pada ukuran yang sama dengan intensitas yang bervariasi. Secara visual, pita pada kelompok P3 tampak paling tebal, diikuti P2 dan P1. Hasil ini menunjukkan bahwa tahapan isolasi RNA, sintesis cDNA, dan amplifikasi gen menggunakan metode semi-kuantitatif RT-PCR telah berjalan dengan baik.

Tabel 1. Nilai Densitas Relatif Ekspresi Gen CD36 terhadap GAPDH pada Otak Tikus

Kelompok	Perlakuan	Fold Change Mean $\pm$ SD
K-	Kontrol Negatif	1.00 $\pm$ 0.00
K+	CCl ₄	1.90 $\pm$ 0.08
P1	Ekstrak gandaria 100 mg/kgBB + CCl ₄	1.08 $\pm$ 0.03
P2	Ekstrak gandaria 150 mg/kgBB + CCl ₄	1.42 $\pm$ 0.05
P3	Ekstrak gandaria 200 mg/kgBB + CCl ₄	1.59 $\pm$ 0.06

Hasil analisis densitas pita gen CD36 terhadap gen GAPDH menggunakan perangkat lunak ImageJ menunjukkan adanya perbedaan tingkat ekspresi gen antar kelompok perlakuan (Tabel 1). Kelompok yang diinduksi CCl₄ (K+) menunjukkan peningkatan ekspresi gen CD36 sebesar 1,9 kali lipat dibandingkan kontrol negatif (K-). Pemberian ekstrak buah gandaria pada berbagai dosis menurunkan nilai *fold change* dibandingkan kelompok CCl₄, dengan nilai berturut-turut sebesar 1,08; 1,42; dan 1,59 pada dosis 100, 150, dan 200 mg/kgBB. Secara visual, intensitas pita DNA pada kelompok perlakuan memperlihatkan pola peningkatan dari P1 hingga P3, yang sesuai dengan nilai *fold change* hasil analisis densitas.



Gambar 2. Nilai *Fold Change* (Rata-Rata $\pm$ SD) ekspresi gen CD36 terhadap gen GAPDH pada otak tikus (*Rattus Norvegicus*) setelah diinduksi CCL₄ dan pemberian Ekstrak Buah Gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) K- = kontrol negatif; K+ = kontrol positif (CCl₄); P1 = ekstrak 100 mg/kgBB + CCl₄; P2 = ekstrak 150 mg/kgBB + CCl₄; P3 = ekstrak 200 mg/kgBB + CCl₄.

Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) berpengaruh terhadap ekspresi gen CD36 pada otak tikus yang diinduksi CCl₄. Peningkatan ekspresi CD36 pada Otak Tikus ditemukan adanya variasi tingkat ekspresi gen antar kelompok perlakuan. Pada kelompok kontrol positif (K+), yaitu kelompok tanpa induksi CCl₄ maupun pemberian ekstrak buah gandaria, nilai *fold change* ekspresi CD36 ditetapkan sebesar 1 sebagai acuan normalisasi. Nilai ini mencerminkan kondisi fisiologis normal jaringan otak tanpa adanya gangguan metabolik maupun stres oksidatif. Sejalan dengan peran CD36 dalam menjaga transport asam lemak bebas serta pengaturan homeostasis lipid di berbagai jaringan, termasuk sistem saraf pusat, sehingga tingkat ekspresinya relatif stabil (Silverstein & Febbraio, 2017).

Pada kelompok kontrol positif (K+) yang diinduksi CCl₄, ekspresi CD36 meningkat dengan nilai *fold change* sebesar 1,9 dibandingkan kelompok K-. Peningkatan ini menunjukkan bahwa paparan CCl₄ mampu memicu stres oksidatif dan inflamasi jaringan. Akumulasi lipid teroksidasi diketahui dapat meningkatkan ekspresi CD36 melalui jalur inflamasi dan metabolik, sehingga berkontribusi terhadap

gangguan homeostasis lipid jaringan (Park *et al.*, 2019;Wang *et al.*, 2021). Dengan demikian, peningkatan CD36 pada kelompok K+ diduga mencerminkan respons adaptif sel otak terhadap tekanan oksidatif akibat induksi CCl₄.

Pada kelompok perlakuan pertama (P1) yang diberi ekstrak buah gandaria dengan dosis 100 mg/kg berat badan, nilai *fold change* ekspresi CD36 sebesar $1,08 \pm 0,03$, mendekati kelompok kontrol positif. Temuan ini mengindikasikan bahwa pemberian ekstrak gandaria dosis rendah berpotensi menekan peningkatan ekspresi CD36 akibat induksi CCl₄. Efek ini diduga berkaitan dengan kandungan senyawa fenolik dan flavonoid dalam buah gandaria yang telah dikenal memiliki aktivitas antioksidan dan antiinflamasi. Flavonoid diketahui mampu menekan stres oksidatif melalui penetralan radikal bebas serta penghambatan jalur sinyal inflamasi, sehingga berpotensi menekan regulasi berlebih gen-gen yang terlibat dalam metabolisme lipid, termasuk CD36 (Li *et al.*, 2022).

Pada kelompok perlakuan kedua (P2) yang menerima ekstrak gandaria dengan dosis 150 mg/kg berat badan, ekspresi gen CD36 meningkat menjadi $1,42 \pm 0,05$. Peningkatan ini menunjukkan bahwa efek penekanan ekspresi CD36 tidak bersifat linier terhadap peningkatan dosis. Kondisi tersebut kemungkinan berkaitan dengan respons adaptif seluler dalam menghadapi stres metabolik, di mana CD36 tetap diekspresikan sebagai bagian dari mekanisme regulasi lipid. Temuan ini didukung oleh penelitian (Griffiths *et al.*, 2023) yang melaporkan bahwa ekspresi CD36 dapat dimodulasi melalui aktivasi jalur respons stres metabolik seperti ATF4, yang berperan dalam adaptasi sel terhadap lipotoksitas. Oleh karena itu, peningkatan ekspresi CD36 pada dosis 150 mg/kg diduga mencerminkan peran adaptif ekstrak gandaria dalam membantu stabilisasi kondisi sel pasca induksi toksik.

Pada kelompok perlakuan ketiga (P3) yang mendapat ekstrak gandaria dengan dosis 200 mg/kg berat badan, nilai *fold change* ekspresi CD36 mencapai $1,59 \pm 1,06$. Peningkatan ekspresi CD36 pada dosis tinggi ini mengindikasikan bahwa efek modulasi ekstrak gandaria tidak semakin meningkat seiring penambahan dosis. Kondisi ini diduga berkaitan dengan keterbatasan bioavailabilitas senyawa aktif atau adaptasi metabolik jaringan terhadap paparan senyawa dalam konsentrasi tinggi. Namun, berbagai studi menyatakan bahwa ekspresi CD36 yang berlebihan dapat memicu akumulasi lipid intraseluler dan menyebabkan lipotoksitas, yang pada akhirnya dapat memperparah stres oksidatif dan respons inflamasi apabila berlangsung dalam jangka panjang. Dengan demikian, peningkatan ekspresi CD36 pada kelompok P3 diduga mencerminkan efek dosis tinggi yang bersifat overkompensasi metabolik dan berpotensi mengganggu homeostasis seluler jaringan otak (Wang *et al.*, 2021).

Secara biologis, CD36 memiliki peran penting dalam pengambilan lipid dan regulasi respons inflamasi di jaringan otak. Oleh karena itu, peningkatan ekspresi CD36 akibat induksi CCl₄ berpotensi berkaitan dengan proses neuroinflamasi, sedangkan penurunan ekspresinya pada kelompok perlakuan dosis rendah ekstrak gandaria mengindikasikan adanya potensi efek protektif terhadap gangguan metabolisme lipid di jaringan saraf.

Meskipun demikian, penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Analisis ekspresi CD36 dilakukan menggunakan metode PCR konvensional yang bersifat semi kuantitatif, sehingga belum memberikan gambaran ekspresi gen secara absolut. Selain itu, tidak dilakukan pengukuran biomarker stres oksidatif maupun analisis histopatologi jaringan otak, sehingga efek protektif ekstrak gandaria belum dapat dikonfirmasi secara menyeluruh. Jumlah hewan uji yang terbatas juga memungkinkan adanya variasi biologis antar individu.

Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) berpotensi memodulasi ekspresi gen CD36 pada jaringan otak tikus yang diinduksi CCl₄. Peningkatan ekspresi CD36 pada kelompok yang hanya diberi CCl₄ sejalan dengan laporan (Park *et al.*, 2021) dan (Zhang *et al.*, 2020) yang menyatakan bahwa paparan CCl₄ dapat memicu stres oksidatif dan mengaktifkan jalur inflamasi melalui peningkatan ekspresi CD36 pada jaringan saraf. Kandungan flavonoid dan polifenol dalam ekstrak buah gandaria diduga berperan dalam modulasi ekspresi gen tersebut, sebagaimana dilaporkan oleh (Larasati *et al.*, 2024) bahwa senyawa flavonoid mampu menekan ekspresi CD36 pada sel mikroglia yang mengalami stres oksidatif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil peneltian, dapat disimpulkan bahwa induksi CCl₄ meningkatkan ekspresi gen CD36 pada jaringan otak tikus, sedangkan pemberian ekstrak buah gandaria (*Bouea macrophylla* Griff.) mampu menekan peningkatan ekspresi tersebut dibandingkan kelompok yang hanya diinduksi CCl₄, dengan penurunan paling besar pada dosis 100 mg/kgBB. Temuan ini mengindikasikan bahwa ekstrak gandaria berpotensi memodulasi ekspresi CD36 pada kondisi stres oksidatif akibat paparan toksik, sehingga CD36 dapat dipertimbangkan sebagai biomarker molekuler yang relevan dalam evaluasi respons neuroinflamasi berbasis gangguan metabolisme lipid. Namun, karena analisis ekspresi gen dilakukan menggunakan metode semi kuantitatif dan penelitian ini belum disertai pengukuran biomarker stres oksidatif maupun analisis histopatologi jaringan otak, maka penelitian lanjutan diperlukan untuk mengonfirmasi mekanisme molekuler dan implikasi fungsional dari modulasi CD36 tersebut.

KESIMPULAN

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan metode kuantitatif seperti *real-time PCR* untuk mengonfirmasi ekspresi gen CD36, disertai pengukuran biomarker stres oksidatif dan analisis histopatologi jaringan otak guna memperkuat pemahaman mekanisme molekuler dan implikasi fungsional ekstrak buah gandaria terhadap respons neuroinflamasi akibat paparan CCl₄.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada dosen pembimbing atas bimbingan, saran, dan masukan ilmiah yang sangat berharga selama proses penelitian ini. Ucapan terima kasih juga disampaikan kepada abang penulis atas dukungan pendanaan penelitian ini, serta kepada seluruh pihak yang telah membantu baik secara teknis maupun moril hingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agency, E. P. (2024). *Burn pit-related smoke activates respiratory epithelial oxidative stress response pathways*. U.S. Environmental Protection Agency.
- Anam, K., Cahyadi, W., Azmi, I., Senjarini, K., & Oktarianti, R. (2021). Analisis Hasil Elektroforesis DNA dengan Image Processing Menggunakan Metode Gaussian Filter. *IJEIS (Indonesian Journal of Electronics and Instrumentation Systems)*, 11(1), 37–48.
- Endirlik, B. Ü., Eken, A., Canpinar, H., Öztürk, F., & Gürbay, A. (2022). Perfluorooctanoic Acid Affects Mouse Brain and Liver Tissue Through Oxidative

- Stress. *Arhiv Za Higijenu Rada I Toksikologiju*. <https://doi.org/10.2478/aiht-2022-73-3629>
- Feng, M., Zhou, Q., Xie, H., Li, C., Zheng, M., Zhang, S., Zhou, S., & Zhao, J. (2023). Role of CD36 in central nervous system diseases. *Neural Regeneration Research*. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.380821>
- Griffiths, A., Wang, J., Song, Q., Lee, S. M., Cordoba-Chacon, J., & Song, Z. (2023). ATF4-mediated CD36 upregulation contributes to palmitate-induced lipotoxicity in hepatocytes. *American Journal of Physiology - Gastrointestinal and Liver Physiology*, 324(5), G341–G353. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00163.2022>
- Hardiansyah, R., Dewi, I. P., & Saputra, H. (2019). Nutritional antioxidants and their role in the modulation of oxidative stress in brain tissue. *Journal of Nutrition and Metabolism*, 12(2), 77–85.
- Larasati, G. W. K. D., Wardani, L. D. K., & Legowo, D. (2024). Effect of red dragon fruit extract (*Hylocereus polyrhizus*) on MDA metabolite products and CD36 expression in artery carotid communis mice fed a high-fat diet. *Jurnal Medika Veterinaria*, 18(1), 7–17. <https://doi.org/10.21157/j.med.vet.v14i2.35643>
- Li, Y., Yao, J., Han, C., Yang, J., Chaudhry, M. T., Wang, S., Liu, H., & Yin, Y. (2022). Quercetin, inflammation and immunity. *Nutrients*, 14(4). <https://doi.org/10.3390/nu14040678>
- Liu, T., Wu, F., Sun, L., Fu, W., He, R., Yao, Y., & Liang, S. (2025). Long-Read Sequencing Identifies Single Nucleotide Variant Patterns of (TG)_n Repeats Linked to CD36 Deficiency Phenotypes. *Research Square*. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-7472047/v1>
- Lushchak, V. I. (2021). Oxidative stress concept updated: Definitions, classifications, and regulatory pathways implicated. *EXCLI Journal*, 20, 956–967. <https://doi.org/10.17179/excli2021-3596>
- Nopiana, R., Wijaya, E., & Pradana, F. (2023). Flavonoid activity in preventing oxidative stress-induced lipid peroxidation in neuronal tissue. *Biosains*, 11(4), 142–150.
- Park, J. H., Lee, S. Y., & Kim, Y. H. (2021). Carbon tetrachloride induces oxidative stress-mediated activation of CD36 signaling in neuronal tissue. *Neurochemical Research*, 46(5), 1258–1270.
- Park, Y. M., Febbraio, M., & Silverstein, R. L. (2019). CD36 modulates oxidative stress and inflammation in macrophages and metabolic tissues. *Free Radical Biology and Medicine*, 135, 102–113. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.03.018>
- Pezeshki, S. P. (2023). Flavonoids as modulators of neuroinflammation and oxidative stress in the central nervous system. *Nutrients*, 15(6), 1123. <https://doi.org/10.3390/nu15061123>
- Putri, N. D., & Febriani, H. (2025). Pengaruh pemberian ekstrak etanol buah gandaria terhadap profil lipid tikus putih yang diinduksi karbon tetraklorida. *Bioscientist: Jurnal Ilmiah Biologi*, 13(3), 1940–1949. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v13i3.17449>
- Rudiana, D., Kurniawan, E., & Fitri, M. (2021). Antioxidant potential of *Bouea macrophylla* Griff. extract in reducing lipid peroxidation in rat brain induced by CCl₄. *Indonesian Journal of Veterinary Science*, 9(2), 113–120.
- Rusli, R. N. M., Naomi, R., Yazid, M. D., Embong, H., Perumal, K., Othman, F., Jasni, A. S., Jumidil, S. H., Balan, S. S., Abidin, A. Z., Kadir, K. K. A., Bahari, H., & Zakaria, Z. A. (2023). Phytochemical analysis and toxicity assessment of *Bouea macrophylla* yoghurt. *Toxins*, 15(2), 125. <https://doi.org/10.3390/toxins15020125>

- Silverstein, R. L., & Febbraio, M. (2017). CD36, a scavenger receptor involved in immunity, metabolism, angiogenesis, and behavior. *Science Signaling*, 10(480), eaai8135. <https://doi.org/10.1126/scisignal.aai8135>
- Wang, Y., Zhang, Y., Wang, L., & Zhang, N. (2021). Oxidative stress–induced CD36 expression contributes to lipid accumulation and inflammation. *Journal of Cellular Physiology*, 236(5), 3645–3657. <https://doi.org/10.1002/jcp.30122>
- Wurtzer, S., Duvivier, M., Accrombessi, H., Levert, M., Richard, E., & Moulin, L. (2024). Assessing RNA integrity by digital RT-PCR: influence of extraction, storage, and matrices. *Biology Methods & Protocols*, 9(1), bpae053. <https://doi.org/10.1093/biomethods/bpae053>
- Zhang, L., Wang, X., & Li, Y. (2020). Role of CD36 in oxidative stress and inflammatory response after carbon tetrachloride exposure in rat brain. *Toxicology Letters*, 330, 50–58.