

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING
BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera*) DENGAN
BEBERAPA DOSIS TERHADAP HITUNG JENIS
LEUKOSIT MENCIT (*Mus musculus*) BUNTING**

SKRIPSI



**OLEH:
FARIHATUN NAFIAH
H91214023**

**PROGRAM STUDI BIOLOGI
JURUSAN SAINS
FAKULTAS SAINS DAN TEKNOLOGI
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA**

**SURABAYA
2018**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Farihatun Nafiah
NIM : H91214023
Program Studi : Biologi
Angkatan : 2014 (Angkatan Pertama)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

Pengaruh Pemberian Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) dengan Beberapa Dosis terhadap Hitung Jenis Leukosit Mencit (*Mus musculus*) Bunting.

Apabila suatu saat nanti terbukti saya melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian pernyataan keaslian ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 9 April 2018

A green revenue stamp from the Indonesian government, labeled 'METERAI TEMPEL' and '6000 RUPIAH'. It features a serial number '93702AEF90665' and a signature in black ink over the stamp.

Farihatun Nafiah

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Setelah memeriksa dan memberikan arahan terhadap skripsi yang ditulis oleh:

Nama : Farihatun Nafiah

NIM : H91214023

Program Studi : Biologi

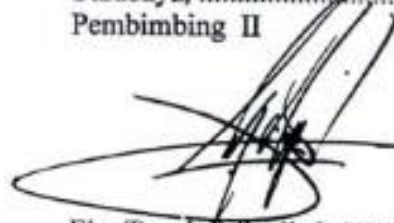
yang berjudul **“PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera*) DENGAN BEBERAPA DOSIS TERHADAP HITUNG JENIS LEUKOSIT MENCIT (*Mus musculus*) BUNTING”**, saya berpendapat bahwa skripsi tersebut dapat diajukan untuk disidangkan.

Pembimbing I



Eva Agustina, M. Si.
NIP. 198908302014032008

Surabaya, 8 Maret 2018
Pembimbing II



Eko Teguh Pribadi, S. KM., M. Kes.
NIP. 198001152014031001

**PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING
BUAH KURMA AJWA (*Phoenix dactylifera*) DENGAN BEBERAPA DOSIS
TERHADAP HITUNG JENIS LEUKOSIT MENCIT (*Mus musculus*)
BUNTING**

Disusun oleh
Farihatun Nafiah
NIM. H91214023

Telah dipertahakan di depan Dewan Penguji
Pada tanggal 9 April 2018
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat
untuk memperoleh gelar
Sarjana Sains (S.Si)

Susunan Dewan Penguji

Surabaya, 10 April 2018
Pembimbing (Penguji) I



Eva Agustina, M.Si.
NIP.198908302014032008

Surabaya, 10 April 2018
Penguji III



Sri Hidayati L., S.KM, M.Kes
NIP.198201252014032001

Surabaya, 10 April 2018
Pembimbing (Penguji) II



Eko Teguh Pribadi, S.KM., M.Kes.
NIP.198001152014031001

Surabaya, 19 April 2018
Penguji IV



Prof. Dr. Moh. Sholeh, M.Pd.
NIP.195912091990021001

Mengetahui

Dekan Fakultas Sains dan Teknologi
UIN Sunan Ampel Surabaya



Prof. Dr. Moh. Sholeh, M.Pd.
NIP. 195912091990021001



**KEMENTERIAN AGAMA
UNIVERSITAS ISLAM NEGERI SUNAN AMPEL SURABAYA
PERPUSTAKAAN**

Jl. Jend. A. Yani 117 Surabaya 60237 Telp. 031-8431972 Fax.031-8413300
E-Mail: perpus@uinsby.ac.id

**LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
KARYA ILMIAH UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai sivitas akademika UIN Sunan Ampel Surabaya, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Farihatun Nafiah
NIM : H91214023
Fakultas/Jurusan : Saintek/ Biologi
E-mail address : farihatunnafiah01@gmail.com

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif atas karya ilmiah :

☒ Sekripsi ☐ Tesis ☐ Desertasi ☐ Lain-lain (.....)
yang berjudul :

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK DAGING BUAH KURMA AJWA (*Phoenix*

Dactylifera) DENGAN BEBERAPA DOSIS TERHADAP HITUNG JENIS LEUKOSIT

MENCIT (*Mus Musculus*) BUNTING.

beserta perangkat yang diperlukan (bila ada). Dengan Hak Bebas Royalti Non-Eksklusif ini Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya berhak menyimpan, mengalih-media/format-kan, mengelolanya dalam bentuk pangkalan data (database), mendistribusikannya, dan menampilkan/mempublikasikannya di Internet atau media lain secara **fulltext** untuk kepentingan akademis tanpa perlu meminta ijin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan atau penerbit yang bersangkutan.

Saya bersedia untuk menanggung secara pribadi, tanpa melibatkan pihak Perpustakaan UIN Sunan Ampel Surabaya, segala bentuk tuntutan hukum yang timbul atas pelanggaran Hak Cipta dalam karya ilmiah saya ini.

Demikian pernyataan ini yang saya buat dengan sebenarnya.

Surabaya, 19 April 2018

Penulis

()

nama terang dan tanda tangan

ABSTRACT

Name : Farihatun Nafiah
Study Program : Biology
Title : The Influence of Ajwa Dates (*Phoenix dactylifera*)
Extract to Total Amount Leucocyte in Pregnant Mice (*Mus musculus*)

This research aims to know the influence of Ajwa Dates (*Phoenix dactylifera*) extract for total amount of leucocyte. This research used 24 pregnant mice (*Mus musculus*). Based on the dose of the extract divided into several groups, Group I (control group), group II (3 dates conversion in the dose 3,12 mg/kg of weight mice), Group III (5 dates conversion in the dose 5,2 mg/kg of weight mice), and group IV (7 dates conversion in the dose 7,28 mg/kg of weight mice). The extract *P. dactylifera* given in 14-18 day after pregnant through peroral. In 19 day gestation, the mice have dissection and the blood taken at heart section. The total amount of leucocyte have in 100 cells in the large 400x at microscope. Based on the normality and homogeneity test, the data were analyzed using by One Way Anova test there are eosinophil, basophil, and monocyte then neutrophil and lymphocyte were analyzed using by Kruskal Wallis test. The signification of output result is 0,005; 0,130; 0,00; 0,072; dan 0,363. The common conclusion obtained of extract of Ajwa Dates (*P. dactylifera*) dates can offer the influence for total amount of leucocyte in the mice (*M. musculus*).

Keywords: Leukocyte, *Phoenix dactylifera*, Pregnant *Mus musculus*

DAFTAR ISI

X

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Riwayat/profil hematologis perempuan hamil sangat penting untuk mengevaluasi kondisi kehamilannya. Dalam penelitian Rayis *et al.* (2017) hal tersebut juga menggambarkan gizi, imunitas, dan status keseimbangan darah pada kehamilan. Parameter hematologi salah satunya terletak pada hitung leukosit. Leukosit merupakan sel darah putih yang berperan penting dalam imunitas atau pertahanan tubuh untuk melawan zat asing. Imunitas terdiri atas imunitas bawaan (alami/non spesifik) seperti makrofag, basofil, dan neutrofil serta imunitas adaptif (spesifik) yakni limfosit T dan B (Baratawijaya & Iris, 2006; Playfair dan Chain, 2009).

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Das *et al.* (2013) jumlah leukosit perlu diketahui sebagai indikator kondisi imunitas ibu hamil. Hal ini perlu dilakukan karena pada kehamilan dibutuhkan imunitas yang tinggi pada induk untuk melindungi janinnya dari infeksi. Dalam penelitian Mutiara (2010) yang dilakukan pada tikus, imunitas maternal mempengaruhi kesehatan janin yang dikandung. Interleukin 10 (IL 10) yang dihasilkan oleh leukosit jenis monosit maternal berperan untuk memelihara kehamilan dengan mempertahankan keberadaan janin dari reaksi penolakan dari ibu. Apabila kekebalan tubuh ibu baik, maka janin yang dikandungnya juga sehat.

Pada kehamilan, keadaan fisiologi dalam sistem endokrin mengalami perubahan, hal ini bertujuan agar janin dalam kandungan tidak ditolak oleh

tubuh maternal selama hamil (Baratawijaya & Iris, 2006). Selama hamil, terjadi penurunan aktivitas sel Th1 atas pengaruh esterogen, namun efek sebaliknya atas hormon ini memacu jumlah sel B sehingga IgG dan IgA selama hamil. Hormon ini disekresi oleh ovarium. Adapun RAAS (*Renin-Angiotensin-Aldosterone System*) selama kehamilan meningkatkan volume plasma, pematangan eritrosit, apoptosis neutrofil, dan aktivasi platelet (Rayis *et al.*, 2017). Perubahan eosinofil dan basofil tidak secara signifikan selama periode kehamilan (Chandra *et al.*, 2012). Sementara monosit dan limfosit meningkat pada trisemester awal karena sangat penting sebagai perlindungan awal bagi janin maupun maternal (Valdimarsson, 1983).

Adanya mekanisme penekanan respon imun tubuh atau imunosupresi secara alami dalam tubuh melalui mekanisme pengurangan monosit dan limfosit ketika terlalu berlebihan kehamilan untuk melindungi janin juga dijelaskan dalam penelitian yang dilakukan Valdimarsson (1983). Selanjutnya apabila perempuan hamil melakukan pertahanan untuk mencegah infeksi, maka monosit akan meningkat pada trisemester kedua maupun ketiga. Atas hal ini, maka diperlukan imunomodulator atau senyawa yang berguna untuk meregulasi sistem imun guna hemostasis pada tubuh (Khandpur *et al.*, 2004). Sehingga tidak membahayakan maternal maupun janin. Baik dengan melakukan imunosupresi maupun imunostimulasi.

Salah satu buah yang mengandung senyawa aktif sebagai imunomodulator yakni buah kurma karena mengandung saponin, flavonoid (flavanol, flavonol, flavon, hidroksisimanat, dan polisianidin) serta

Adapun firman allah terbagi atas firman tersurat dan tersirat. Tersurat dalam hal ini tercantum pada Al – Quran dan Hadits. Sedangkan tersirat yakni semesta alam yang perlu dikaji lebih dalam dengan ilmu sains. Firman

Penelitian ini menggunakan beberapa dosis yakni 3, 5, dan 7 buah kurma. Dosis 7 buah kurma mengacu pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Munawwarah (2015). Selain itu berdasarkan sabda Nabi Muhammad SAW yang berbunyi “Barang siapa makan 7 buah Kurma Ajwa di antara dua tanah tidak berpasir Madinah pada waktu pagi, maka racun tidak membahayakannya sampai sore hari.” (Shahih Muslim No. 3813). Sementara dosis 3 dan 5 buah kurma digunakan sebagai pembanding karena sesuai dengan suatu hadits yang berbunyi Murajja bin Raja mengatakan:

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana masing – masing pengaruh pemberian ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) dengan dosis 3 buah kurma (setara dengan 3,12 mg/ kg BB), 5 buah kurma (setara dengan 5,2 mg/ kg BB), dan 7 buah kurma (setara dengan 7,28 mg/ kg BB) dibanding dengan kelompok kontrol (tanpa perlakuan dosis) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting?

Komponen	Fungsi Utama
Barrier/Sawar/Pelapis	
Lapisan epitel	Mencegah mikroba masuk
Defensin dan katelisin (pada kulit)	Membunuh mikroba
Limfosit intraepithelial	Membunuh mikroba
Sel Efektor dalam Sirkulasi	
Neutrofil	Fagositosis dini terhadap mikroba
Makrofag	Fagositosis efisien, sekresi sitokin dan merangsang inflamasi
Sel NK	Lisis sel terinfeksi, aktivasi makrofag
Protein Efektor dalam Sirkulasi	
Komplemen	Membunuh mikroba
Ikatan manosa	Aktivasi komplemen
CRP (<i>C Reactive Protein</i>)	Aktivasi komplemen
Sitokin	
TNF, IL-1, kemokin	Inflamasi
IFN- α , - β	Resistensi terhadap virus
IFN- γ	Aktivasi makrofag

Allograf merupakan transplantasi sel genetik, jaringan, atau organ yang cocok antara dua anggota dari spesies yang sama, dalam penelitian ini, yang dimaksud dengan allograft janin ialah keterkaitan imunologis antara janin dan maternal selama kehamilan dianggap mirip dengan keterkaitan antara sel yang dicangkokkan pada resipiennya. Jumlah sel T hampir sama dengan kontrol, namun jumlah sel B mengalami penurunan yang mencolok pada awal kehamilan. Respon limfosit terhadap mitokin (pemicu mitosis yang berupa Mitogen Activated Protein Kinase/MAPK ataupun antigen) dapat menyebabkan sel T menurun selama kehamilan. Atas hal tersebut studi imunologi tentang kehamilan mempertimbangkan sifat dinamis dari kondisi ini. (Valdimarsson *et al.*, 1983).

3. Proses Hematopoiesis

Hematopoiesis menurut Baratawijaya (2006) ialah pembentukan sel darah sejak masa embrional dalam sumsum tulang.

Atas data tersebut, maka dipaparkan pula kadar leukosit mencit (*M. musculus*) normal sebagai perbandingan terhadap kadar leukosit normal yang dimiliki oleh manusia (*H. sapiens*) dan Ordo Rodentia dalam Tabel 2.4 sebagai berikut.

Tabel 2.4 Kadar Leukosit Normal pada Mencit (*M. Musculus*)

Jenis Leukosit	Kadar Normal (%)
Neutrofil	6,7 – 37,2
Eosinofil	0,9 – 3,8
Basofil	0 – 1,5
Limfosit	63 – 75
Monosit	0,7 – 2,6

Sumber: Perret, 2010 (telah diolah kembali)

5. Leukosit pada Kehamilan

Penelitian Valdimarsson *et. al* (1983) mengenai keadaan leukosit selama kehamilan pada manusia menunjukkan bahwa WBC (*White Blood Cell*) mengalami peningkatan, selain itu sel monosit yang terbentuk memungkinkan untuk aktivasi limfosit. Pada penelitian ini juga menunjukkan adanya mekanisme penekanan respon imun tubuh (imunosupresi) secara alami dalam tubuh melalui mekanisme pengurangan monosit dan limfosit ketika terlalu berlebihan kehamilan untuk melindungi janin. Selanjutnya apabila perempuan hamil melakukan pertahanan untuk mencegah infeksi, maka monosit akan meningkat pada trisemester kedua maupun ketiga.

Kemudian berikut ialah data mengenai kadar leukosit normal pada manusia ditinjau dari jenis kelamin dan kondisinya termasuk keadaan hamil dalam Tabel 2.5 sebagai berikut.

Hari ke-	Jenis Leukosit				
	Neutrofil	Eosinofil	Basofil	Limfosit	Monosit
Kontrol	26,6	2,9	0,19	65	4,7
0	33,1	4,3	0,3	60	2,2
1	22,1	3,5	0	69	5,1
2	16,9	4,5	0,14	72	6
3	20,7	2,6	0,13	71	4,8
4	22	2,4	0,26	71	3,8
5	22	3,8	0,2	69	4,6
6	14,5	2,8	0,26	67	5,2
7	27	4,1	0,46	64	4,8
8	40,4	3,4	0,46	51	5,1
9	33,5	3,1	0,33	57	5,4
10	31,6	3,7	0,33	58	6,3
11	25,6	2,6	0,13	63	7,8
12	30,8	2,3	0,26	60	6,9
13	26,6	2,4	0,20	65	0,05
14	25,2	1,8	0,13	66	7,2
15	23,3	2	0,26	69	6,1
16	29,2	1,6	0,06	63	4,73
17	32,8	1,7	0,26	62	3,4
18	34,8	1,5	0,2	59	5,1
19	22,6	3	0	68	6,3

F. Mencit (*M. musculus*)

Mencit (*M. musculus*) merupakan hewan coba yang umumnya digunakan dalam penelitian skala laboratorium. Dalam penelitian Viney *et al* (2015), mencit (*M. musculus*) merupakan hewan coba yang paling berhasil dalam penelitian imunologi mamalia. Karena respon imunitasnya hampir sama dengan manusia. Strain yang banyak digunakan sejak tahun 1920 ialah C57BL/6 dan BALB/C.

G. Metabolit Sekunder

Tumbuhan menghasilkan dua jenis senyawa organik, yakni metabolit primer dan metabolit sekunder (Krisnamurthy & Heena, 2013). Metabolit primer adalah senyawa yang esensial dan secara langsung memiliki keterlibatan dengan metabolisme utama di dalam tumbuhan seperti katabolisme dan anabolisme. Misalnya asam amino, karbohidrat, asam lemak, hormon, dan enzim.

Sedangkan metabolit sekunder ialah senyawa yang tidak memiliki fungsi secara langsung dalam pertumbuhan dan perkembangan pada tumbuhan (Azis, 2014; Ribera & Zuniga, 2012). Namun metabolit sekunder memiliki fungsi proteksi atau ketahanan terhadap sinar UV, serangan mikroba, serangga, maupun patogen lainnya. Perlu diketahui bahwa metabolit sekunder berasal dari biosintesis primer yang umumnya berupa gula. Proses sintesis metabolit sekunder disebut dengan elisitasi (Krisnamurthy & Heena, 2013).

Berdasarkan jalur biosintesisnya dalam penelitian Azis (2014) dapat dibedakan menjadi 5 golongan. Yakni golongan asetat (poliketida), mevalonat dan deoksisilulosa (terpenoid seperti steroid), sikimat (fenil matanoid dan fenil propanoid), alkaloid (morfin, kafein, asetilkolin), dan golongan campuran (kombinasi antar metabolit sekunder maupun metabolit sekunder bersama dengan metabolit primer misalnya saponin). Adapun pada penelitian Ribera & Zuniga (2012) senyawa metabolit sekunder dapat digolongkan menjadi beberapa golongan yakni golongan fenolik, flavonoid, saponin, minyak atsiri, tanin, alkaloid, dan steroid.

3. Deskripsi dan Klasifikasi Kurma Ajwa (*P. dactylifera*)

Kurma (dalam bahasa arab disebut dengan *Nakl* atau *Tamar*) merupakan tanaman monokotiledon yang berumur mencapai 3-7 tahun. Tanaman ini telah dikenal sejak 8000 tahun yang lalu dan 65% dapat tumbuh subur di wilayah Arab Saudi. Setiap bagian dari tanaman ini memiliki manfaat, terlebih pada buahnya. Lebih dari 100 varietas yang dikenal (Khan dan Sameen, 2016). Dalam penelitian ini yang digunakan ialah varietas Kurma Ajwa, berikut ialah data klasifikasi ilmiah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) tertera pada Tabel 2.10 sebagai berikut.

Tabel 2.10 Klasifikasi Ilmiah Kurma Ajwa

Klasifikasi	
Kingdom	Plantae
Divisi	Magnoliophyta
Kelas	Liliopsida
Ordo	Arecales
Famili	Arecaceae
Genus	<i>Phoenix</i>

وَهَزَىٰ إِلَيْكَ بِجِذْعِ النَّخْلَةِ تُسْقِطُ عَلَيْكَ رُطْبًا حَبِيبًا ﴿٢٥﴾ فَكُلْ وَاشْرَبْ وَقَرِّ عَيْنًا ۖ فَمَا تَرَيْنَ ۚ مِنَ الْبَشَرِ أَحَدًا فَقُولِي إِنِّي نَذَرْتُ لِلرَّحْمَنِ صَوْمًا فَلَنْ أُكَلِّمَ الْيَوْمَ إِنْسِيًّا ﴿٢٦﴾

25. Dan goyanglah pangkal pohon kurma itu ke arahmu, niscaya pohon itu akan menggugurkan buah kurma yang masak kepadamu.
26. Maka makan, minum dan bersenang hatilah kamu. jika kamu melihat seorang manusia, Maka Katakanlah: "Sesungguhnya Aku Telah bernazar berpuasa untuk Tuhan yang Maha pemurah, Maka Aku tidak akan berbicara dengan seorang manusiapun pada hari ini".

[illegible]

“Apabila diantara kalian berbuka, maka berbukalah dengan (beberapa) kurma, dan maka jika tidak menjumpainya, berbukalah dengan air karena sesungguhnya air itu suci (HR. Imam 5 dan dishohihkan Ibnu Khuzaimah, Ibnu Hibban dan Hakim).” (Abil Fadhil, 1182).

حَدَّثَنَا مُحَمَّدُ بْنُ عَبْدِ الرَّحِيمِ حَدَّثَنَا سَعِيدُ بْنُ سُلَيْمَانَ قَالَ حَدَّثَنَا هُشَيْمٌ قَالَ أَخْبَرَنَا عُبَيْدُ
اللَّهِ بْنُ أَبِي بَكْرٍ عَنْ أَنَسٍ عَنْ أَنَسِ بْنِ مَالِكٍ قَالَ كَانَ رَسُولُ اللَّهِ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ لَا
يَعْدُو يَوْمَ الْفِطْرِ حَتَّى يَأْكُلُ تَمْرَاتٍ وَ قَالَ مَرْجَأُ بْنُ رَجَاءٍ حَدَّثَنِي عُبَيْدُ اللَّهِ قَالَ حَدَّثَنِي
أَنَسٌ عَنِ النَّبِيِّ صَلَّى اللَّهُ عَلَيْهِ وَسَلَّمَ وَ يَأْكُلُهُنَّ وَثَرًا.

“Murajja bin Raja mengatakan Ubaidillah memberitahukan kepadaku, dimana ia menceritakan bahwa Anas bin Malik pernah memberitahukan kepadaku, dari Nabi Shallallahu ‘alaihi wa sallam bahwa beliau makan kurma itu dalam jumlah yang ganjil. (HR. Al-Bukhari No. 953 dan Ibnu Majah No. 1754).” (Abil Fadhil, 1182; Masyhur, 1992; Nisa, 2016).

Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) secara umum memiliki banyak zat atau kandungan meliputi gula (campuran glukosa, sukrosa, dan fruktosa),

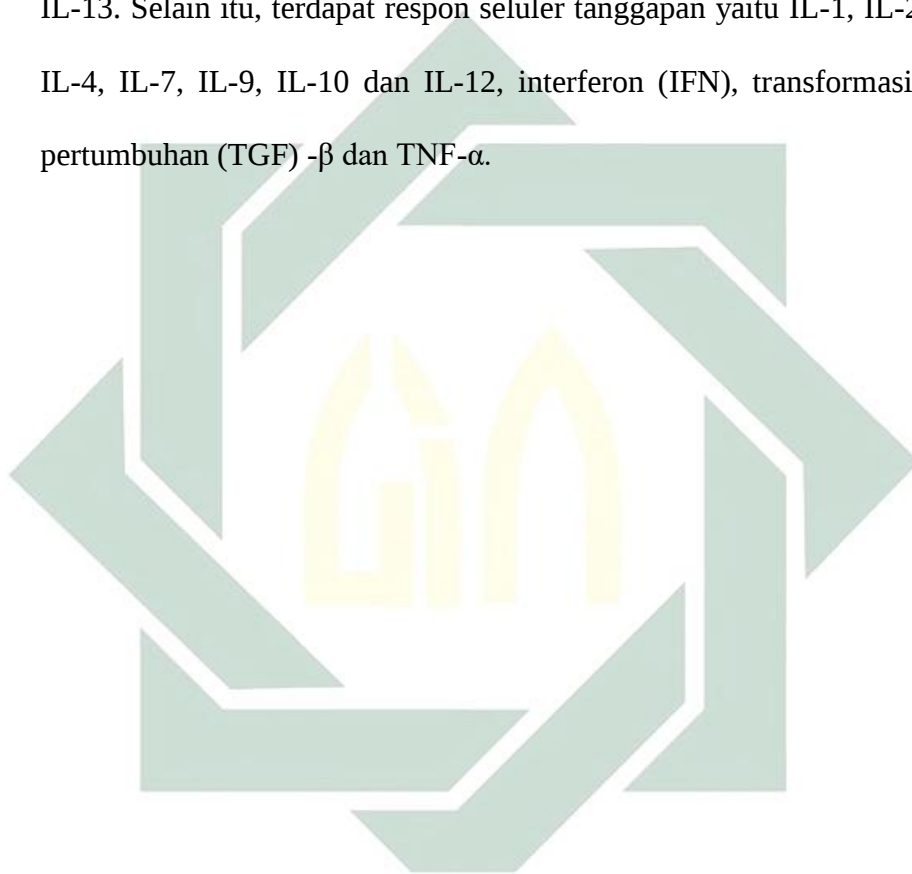
Dalam penelitian Ateeq *et al.* (2013) kandungan-kandungan tersebut diketahui melalui uji fitokimia. Kandungan tersebut saling mempengaruhi dalam efek farmakologi seperti antibakteri, antiinflamasi, maupun antidiabetes. Senyawa aktif semacam flavonoid (flavanol, flavonol, flavon, hidroksisimanat, dan polisianidin) serta polisakarida juga berhasil diidentifikasi dari kurma. Senyawa ini termasuk dalam imunomodulator (Cahyo, 2011; Ali *et al.*, 2014; Cuevas *et al.*, 2013).

Saat ini, penelitian-penelitian mengenai imunomodulator banyak dilakukan. Diantaranya pada penelitian Karasawa *et al.* (2011) ini menunjukkan bahwa ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*)

Pada penelitian yang dilakukan Karasawa *et al.* tersebut dijelaskan bahwa ekstrak polifenol kurma mampu menginduksi CD11b sebagai pengenalan antigen pada permukaan sel monosit maupun makrofag, kemudian IL-12 Sebagai salah satu jenis sitokin yang dihasilkan sel tersebut meningkat. Peningkatan IL-12 menginduksi sel NK yang memproduksi IFN- γ dan menstimulasi pembentukan sel T.

[illegible]

yakni berhubungan dengan peradangan akut dan respon dalam peradangan kronis. Jenis sitokin yang terlibat dalam peradangan akut yakni IL-1, TNF, IL-6, IL-11, IL-8, IL-16 dan IL-17. Sedangkan sitokin yang terkait dengan peradangan kronis sebagai respon humoral yaitu IL-4, IL-5, IL-6, IL-7 dan IL-13. Selain itu, terdapat respon seluler tanggapan yaitu IL-1, IL-2, IL-3, IL-4, IL-7, IL-9, IL-10 dan IL-12, interferon (IFN), transformasi faktor pertumbuhan (TGF) β dan TNF- α .



KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN

```
graph TD; A[Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (Phoenix dactylifera)] --> B[Senyawa Aktif]; B --> C[Imunomodulator]; C --> D[Imunostimulator]; C --> E[Imunosupresor]; D --> F[Leukosit pada Kehamilan / Kebuntingan]; E --> F; F --> G[Pengaruh terhadap Hitung Jenis Leukosit dengan Jumlah 100 Sel Setiap Sampel];
```

The flowchart illustrates the research methodology. It begins with 'Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (Phoenix dactylifera)', which leads to 'Senyawa Aktif'. This then leads to 'Imunomodulator'. From 'Imunomodulator', the flow splits into two paths: 'Imunostimulator' and 'Imunosupresor'. Both paths converge at 'Leukosit pada Kehamilan / Kebuntingan'. Finally, this leads to the conclusion: 'Pengaruh terhadap Hitung Jenis Leukosit dengan Jumlah 100 Sel Setiap Sampel'. A list of active compounds is provided next to 'Imunomodulator', and a list of leukocyte types is provided next to 'Leukosit pada Kehamilan / Kebuntingan'.

Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*)

Senyawa Aktif

Imunomodulator

1. Flavonoid
2. Fenol
3. Polisakarida
4. Saponin

Imunostimulator

Imunosupresor

Leukosit pada Kehamilan / Kebuntingan

1. Neutrofil
2. Eosinofil
3. Basofil
4. Monosit
5. Limfosit

Pengaruh terhadap Hitung Jenis Leukosit dengan Jumlah 100 Sel Setiap Sampel

B. Hipotesis Penelitian

- H0 : Tidak ada pengaruh beberapa dosis pemberian ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*Mus musculus*) bunting
- H1 : Terdapat pengaruh pemberian beberapa dosis ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*Mus musculus*) bunting



E. Bahan dan Alat Penelitian

1. Bahan Penelitian

Bahan utama yang digunakan dalam penelitian ini diantaranya 24 ekor mencit (*M. musculus*) strain BALB/c betina yang berumur $\pm$ 16 minggu dengan berat badan minimal 20 gram dan 4 mencit (*M. musculus*) jantan yang diperoleh dari Pusat Veteriner Farma (PUSVETMA), daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) merk Al-Azhar, makanan (Pour Tipe 925) dan minum, sekam, aquades, parafin, kloroform (SAP Chemicals, Indonesia), pewarna giemsa 1% (Laboratorium Bioanalitika Surabaya, Indonesia), alkohol 70 % (One Med PT. Jaya Mas Medica Industri, Indonesia), NaCl 0,9 % (Mediss, Indonesia), metanol (Emsure Merck KGaA, Jerman), H₂SO₄ pekat (Emsure Merck, Jerman), FeCl₃ 10% (Emsure Merck, Jerman), Molisch dan HCl (Emsure Merck, Jerman).

2. Alat Penelitian

Alat yang diperlukan untuk penelitian ini meliputi baki stainless, pisau, *staining jar*, blender (Maspion Tipe MT-1218, Indonesia), *refrigator* atau almari pendingin (Thermo Scientific, Jerman), neraca analitik (Thermo Scientific, Jerman), neraca digital (Tanita, Indonesia), botol urin, tisu, kertas label, pipet tetes, oven (Thermo Scientific Tipe Heratherm OGS60, Jerman), gelas beker (Pyrex, Indonesia), kertas saring (Whatman 41, UK), *rotary evaporator* (Thermo Scientific, Jerman), aluminium foil (PT. Lispap Raya Sentosa, Indonesia), spatula (Pyrex,

Variabel yang diamati pada penelitian ini:

Variabel bebas dalam penelitian ini ialah dosis pemberian ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) yakni 3 buah kurma (setara dengan 3,12 mg/ kg BB), 5 buah kurma (setara dengan 5,2 mg/ kg BB), 7 buah kurma (setara dengan 7,28 mg/ kg BB)

Variabel terikat pada penelitian ini yakni hitung jenis leukosit pada mencit (*M. musculus*) bunting

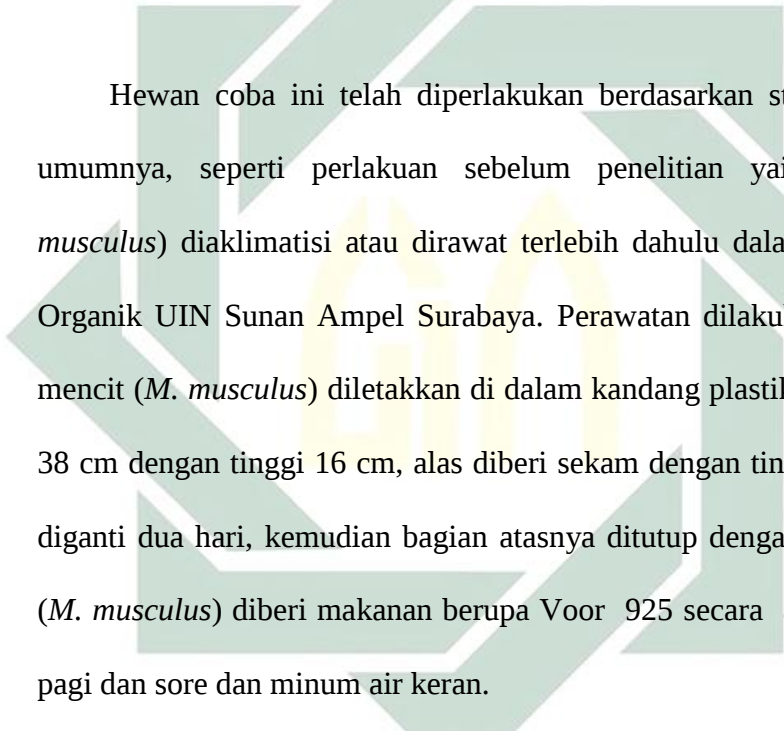
Variabel kontrol/terkendali pada penelitian ini yakni kondisi kandang, umur hewan coba, berat badan hewan coba, jenis pakan, air minum, dan sekam.

G. Prosedur Penelitian

1. Hewan Coba

Pada penelitian ini digunakan mencit (*M. musculus*) sebagai hewan coba karena dinilai cukup efisien, ekonomis, mudah dipelihara, mudah dibiakkan, tidak membutuhkan tempat yang terlalu luas, dan paling umum digunakan sebagai hewan percobaan. Penelitian sebelumnya yakni Berata (2009) menyatakan bahwa mencit terutama strain BALB/c sangat direkomendasikan untuk menjadi hewan model terutama untuk meneliti kondisi imunitasnya baik sebagai kontrol maupun ketika diberi perlakuan. Hal ini karena dinilai ada kemiripan mekanisme imunitas dalam hal leukosit antara mencit dan manusia.

Dalam penelitian ini hewan coba berupa mencit (*M. musculus*) betina maupun jantan strain BALB/c berumur ± 16 minggu dengan berat badan minimal 20 gram yang diperoleh dari PUSVETMA (Pusat Veteriner Farma) Surabaya. Umur dan berat badan sekian pada mencit betina tersebut menunjukkan optimalnya kematangan alat reproduksi untuk melakukan kawin sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Perret (2010). Berikut Gambar 4.1 menunjukkan masa kawin mencit (*M. musculus*) strain BALB/c.



Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2016

Hewan coba dibagi ke dalam empat kelompok perlakuan yang masing-masing terdiri atas enam ekor mencit bunting. Untuk menghitung jumlah hewan coba setiap perlakuan yakni dengan menggunakan rumus Federer (1955) , sebagaimana berikut:

$(t - 1)(n - 1) > 15$

t = Jumlah perlakuan

merupakan metode pengestrakan cara dingin menggunakan pelarut dengan beberapa kali pengocokan maupun pengadukan dengan suhu ruangan secara terus menerus atau kontinyu (Depkes RI, 2000). Dalam memilih metode ekstraksi sangat berpengaruh pada tingkat keberhasilan hasil perolehan ekstrak.

Pelarut metanol yang digunakan pada penelitian ini merupakan pelarut yang paling umum digunakan untuk isolasi senyawa organik karena mampu melarutkan golongan metabolit sekunder seperti pada penelitian Setyowati *et al.*, (2014). Selain itu, pelarut ini memiliki sifat polar yang mampu melarutkan senyawa-senyawa yang bersifat polar maupun semipolartas seperti fenol, flavonoid, tanin dan sebagainya (Kusumaningtyas *et al.*, 2008; Cybulska *et al.*, 1985). Pada penelitian Mukhrani (2014) metode maserasi terdapat kekurangan yakni pelarut yang digunakan cukup banyak, beberapa senyawa sulit diekstraksi pada suhu kamar, dan terdapat kemungkinan senyawa hilang. Namun pada metode ini memiliki kelebihan yakni dapat menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang bersifat termolabil.

Langkah pertama yakni memisahkan antara biji dan daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*), kemudian daging buah ditimbang yang hasilnya yakni 424 gram lalu dipotong 1-2 cm agar memperluas permukaan sehingga mudah kering ketika dipanaskan dalam oven kemudian dioven pada suhu 80°C selama 48 jam. Digunakan oven karena memiliki prinsip panas kering yang berguna dalam mengetahui kadar air

masing-masing daging buah sesuai penelitian Aveni (2015), sehingga pengovenan pada penelitian ini dinilai efektif menghilangkan kadar air di dalam daging buah kurma dan komponen kimia yang diinginkan mudah didapatkan. Selain itu pada penelitian Yulianingtyas & Bambang (2016) pengeringan sampel bertujuan untuk mencegah kerja enzim di dalamnya. Dipilih suhu 80°C selama 48 jam pada penelitian ini karena optimal untuk menghilangkan kadar air, mengurangi kerja enzim, dan mengurangi resiko rusaknya komponen kimia dalam daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*).

Apabila kurang dari suhu tersebut maka daging kurma lebih lama kering atau perlu penambahan waktu pengovenan dan jika suhu ditambah maka dikhawatirkan daging buah kurma akan rusak diikuti dengan rusaknya senyawa aktif di dalamnya. Senyawa aktif terutama jenis fenolik akan rusak apabila dipanaskan pada suhu melebihi 80°C dalam penelitian Pathirana & Fereidoun (2005) karena senyawa tersebut telah mengalami perubahan struktur yang tidak dapat menjadi seperti semula. Pada penelitian sebelumnya oleh Dewi (2015) menggunakan suhu pengovenan 30°C namun dilakukan selama 2 minggu untuk mengeringkan daging buah kurma tanpa dipotong kecil-kecil terlebih dahulu. Selanjutnya dari penelitian ini didapatkan berat daging buah kering 250 gram. Berikut Gambar 4.2 menunjukkan hasil pengovenan daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*).

metanol. Sehingga diperoleh perbandingan antara berat daging buah kurma dengan pelarutnya 1:2. Pada tahap ini didapatkan 2 fase yang ditandai dengan perbedaan warna yang tampak pada perendaman. Fase ini terdiri atas fase residu (bagian sisa yang terkumpul di bawah permukaan perendaman) dan fase filtrat (bagian yang mengandung senyawa aktif). Perbedaan warna tersebut dikarenakan perbedaan massa jenis granula kurma yang direndam di dalam metanol. Pada penelitian ini perendaman dilakukan selama 48 jam, yakni pada 24 jam pertama diaduk, selanjutnya 24 jam kemudian didiamkan. Hal ini merujuk pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Hidayat & Batari (2016) menggunakan metode maserasi dengan pelarut metanol selama 48 jam pula.

Perendaman dan pengadukan secara bergantian berfungsi untuk menarik senyawa aktif yang ada di dalam kurma. Sebab tahapan dalam ekstraksi dalam hal ini maserasi melalui dua mekanisme dasar yakni disolusi atau proses terendamnya senyawa target dalam pelarut dan difusi atau proses terbawanya senyawa oleh pelarut keluar dari sel (Azis, 2014). Adapun mekanisme penarikan senyawa aktif tersebut yakni terjadi pemecahan dinding dan membran sel daging buah kurma karena adanya perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel. Pada penelitian Koirewoa *et al.* (2012) dan Lenny (2006) dengan pemecahan dinding dan membran sel pada tahap perendaman dan pengadukan, maka metabolit sekunder yang ada di dalam sitoplasma terlarut dalam pelarut organik yang digunakan. Pada penelitian ini, pelarut metanol dinilai memberikan

Sebanyak 0,5 gram ekstrak kurma ditambahkan dengan 5 ml air suling. Lalu dikocok dan diamati terbentuknya buih stabil sebagai hasil yang positif (Abdillah *et al.*, 2017).

Beberapa tetes FeCl_3 ditambahkan ke dalam ekstrak kurma. Hasil positif menunjukkan beberapa warna, diantaranya ungu, biru, hitam, hijau maupun merah (Abdillah *et al.*, 2017).

Sampel diencerkan dengan metanol, diambil beberapa ml ditambahkan 2 tetes reagen molisch hingga terjadi perubahan warna menjadi merah bata. Kemudian ditambahkan H_2SO_4 dan diamati terbentuknya cincin berwarna ungu (Abdillah *et al.*, 2017).

Ekstrak kurma dilarutkan dalam kloroform, kemudian disaring dan filtrat diuji dengan uji salkowski yaitu filtrat ditambahkan beberapa tetes asam sulfat pekat dan diamati perubahan warna yang terjadi. Warna merah di lapisan bawah positif sterol dan warna kuning keemasan menunjukkan adanya triterpenoid (Abdillah *et al.*, 2017).

Diambil sedikit sampel, ditambahkan HCl 2M 10 ml, dipanaskan sambil diaduk kemudian didinginkan dan disaring, filtrat ditambahkan

Setelah ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) telah siap digunakan, maka selanjutnya ialah melakukan pemeriksaan terhadap siklus estrus sebelum dilakukan injeksi ekstrak melalui oral. Sebelum mencit (*M. musculus*) dikawinkan, maka dilakukan pemeriksaan siklus estrus satu minggu setelah aklimatisasi melalui metode apus vagina sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rintafiani (2014). Langkah pertama yang dilakukan adalah pengapusan vagina mencit (*M. musculus*) menggunakan *cotton bud* yang telah dibasahi larutan NaCl 0,9 % sedalam ± 5 mm dengan diputar searah jarum jam sebanyak 2-3 kali putaran. Metode ini dinilai paling mudah untuk mengetahui fase-fase siklus estrus pada mencit (*M. musculus*).

[illegible]



Kemudian preparat difiksasi dengan alkohol 70 % selama 5 menit.

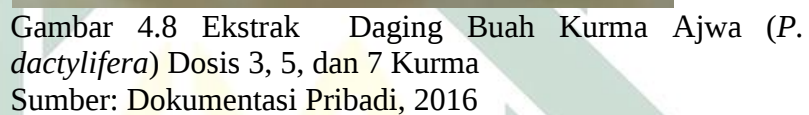
[illegible]

tingkan. Sisa air maupun pewarna y
kan tissue. Preparat diamati meng
n 400x untuk mengamati sel epitel y
i kornifikasi sehingga diketahui fas

24 hewan coba yang berupa mencit dalam penelitian ini, semuanya memiliki preparat fase proestrus ditemukan pada fase dimana mencit (*M. musculus*) melakukan kopulasi karena merupakan fase proestrus menunjukkan fase estrus menunjukkan adanya estrus, pada fase ini mencit (*M. musculus*) melakukan kopulasi. Kemudian pada fase metestrus dijumpai leukosit dengan jumlah hampir sama,

Setelah mencit (*M. musculus*) dikawinkan, kemudian pada kebuntingan hari ke 14 sampai 18, mencit diberi ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) sesuai dengan dosis yang ditentukan dalam kelompok. Dipilih hari kesekian karena pada tahap tersebut sedang terjadi organogenesis pada janin yang dikandung mencit (*M. musculus*) seperti yang dijelaskan di dalam penelitian Perret (2010), pada kondisi itulah mencit membutuhkan asupan imunomodulator untuk memperoleh daya imun yang optimal melalui pemberian ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*). Adapun dosis ekstrak tersebut dihitung melalui rumus konversi dari manusia ke hewan coba berupa mencit (*M. musculus*). Rumus dosis kurma untuk mencit dengan faktor konversi 0,0026 sebagai berikut:

- $$\text{Mencit (20 gram)} = 56000 \text{ mg} \times 0,0026$$

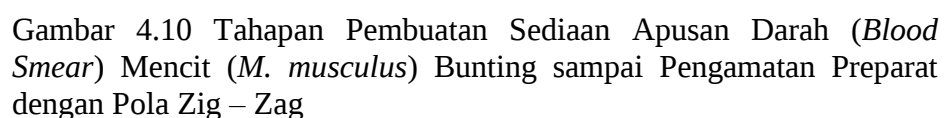
[illegible]



Gambar 4.9 Injeksi Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) dengan Jarum Sonde Secara Oral Sesuai Dosis Perlakuan pada Kebuntingan Hari ke 14 – 18
Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2016

Euthanasia pada mencit dilakukan dengan cara pemberian kloroform, dilakukan satu hari setelah hari terakhir perlakuan yaitu hari ke 19 kebuntingan. Sebelum dilakukan euthanasi, mencit ditimbang berat badannya untuk mengetahui status kesehatan maupun gizi. Setelah euthanasi, pembedahan dilakukan dengan mengambil darah pada bagian jantung (cor) menggunakan *syringe* 1 cc kemudian dilakukan pengujian dengan teknik apusan darah. Dipilih pada area jantung (*cor*) karena pengambilan darah melalui ekor terlalu sulit untuk diterapkan dengan hasil darah yang diperoleh kurang sesuai atau terlalu sedikit. Kemudian mengacu

Hitung jenis leukosit dilakukan pada sediaan apus darah (*blood smear*) mencit (*M. musculus*) bunting yang dibuat di atas kaca objek yang telah diberi label. Darah ditetaskan di atas kaca objek tersebut lalu digeser dari kiri ke kanan menggunakan kaca penutup dengan sudut kemiringan 30 hingga 45 derajat, selanjutnya sediaan tersebut dibiarkan kering. Sediaan darah yang baik panjangnya mencapai $\frac{2}{3}$ panjang kaca atau setara dengan 3 x 2 cm. Kemudian difiksasi menggunakan alkohol 70% selama 2 menit dan dilakukan pewarnaan (*stained*) menggunakan giemsa. Berikut Gambar 4.10 merupakan tahapan pembuatan sediaan apusan darah (*Blood Smear*) mencit (*M. musculus*) pada penelitian ini.

[illegible]

Kemudian dilihat di mikroskop dengan perbesaran 400x. Lapang pandang perhitungan dimulai dari pinggir atas kiri sediaan selanjutnya berpindah menuju pinggir bawah lalu digeser ke kanan bagian atas dan seterusnya menggunakan mikromanipulator mikroskop. Hal tersebut membentuk pola pengamatan zig-zag. Dihitung hingga 100 sel keseluruhan jenis leukosit yang di dalamnya meliputi sel neutrofil, eosinofil, basofil, limfosit, dan monosit (Huang *et al*, 2012; Gandasoebrata, 2000). Hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting pada penelitian ini menggunakan metode apus darah seperti yang dilakukan sebelumnya oleh Gandasoebrata (2000) karena metode tersebut mudah diaplikasikan, tidak terlalu banyak menghabiskan sampel darah karena hanya perlu 1 – 2 tetes darah per sampel, dan terjangkau dengan hasil pengamatan yang baik, meskipun kekurangannya yakni terdapat unsur subyektivitas dalam perhitungan karena masih menggunakan teknik manual dalam pengamatan dan perhitungan jenis leukosit tiap sampel. Kemudian pada penelitian ini dilakukan dengan 2x pengamatan atau ulangan per 100 sel.

H. Analisis Data

Data penelitian berupa pengaruh pemberian dosis ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) sebagai variabel bebas serta hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting yang terdiri atas neutrofil, eosinofil, basofil, monosit, dan limfosit sebagai variabel terikat. Untuk mengetahui perbedaan antar pengaruh pemberian dosis ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) pada masing – masing jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting mula- mula dilakukan uji normalitas. Apabila $P\ value > 0,05$ maka terdistribusi secara normal dan sebaliknya. Pada penelitian ini semua jenis leukosit terdistribusi normal, kemudian dilanjutkan ke uji homogenitas. Data homogen memiliki $P\ value > 0,05$ kemudian apabila data tidak homogen maka kebalikannya yakni $P\ value < 0,05$.

Pada penelitian ini data yang homogen yakni pada leukosit jenis eosinofil, basofil, dan monosit. Sedangkan yang tidak homogen yakni neutrofil dan limfosit. Apabila data homogen dan normal, maka dapat dilakukan uji beda menggunakan uji One Way Anova dengan uji lanjutan berupa *Post Hoc*. Namun apabila data penelitian tidak memenuhi salah satu dari dua syarat tersebut maka dilanjutkan dengan uji Kruskal Wallis dengan uji lanjutan berupa uji Mann Whitney.

BAB V

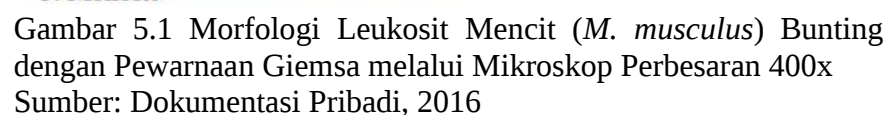
HASIL DAN PEMBAHASAN PENELITIAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh antar pemberian ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) dengan dosis 3, 5, dan 7 kurma yang masing-masing setara dengan 3,12; 5,2; dan 7,28 mg/kg BB dibanding dengan kelompok kontrol (tanpa perlakuan dosis) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting. Selanjutnya didapatkan morfologi leukosit mencit (*M. musculus*) bunting yang di dalamnya mencakup lima jenis leukosit.

A. Morfologi Leukosit Mencit (*M. musculus*) Bunting

Pada penelitian ini sebelum dilakukan hitung jenis leukosit, maka perlu mengenal morfologi dari masing – masing leukosit mencit (*M. musculus*) bunting tersebut yang tertera pada Gambar 5.1. Pada penelitian ini, jenis-jenis sel darah putih atau sel leukosit yang diamati memiliki keragaman morfologi yang dapat dikatakan normal atau tidak mengalami kecacatan maupun kelainan. Pewarnaan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu giemsa, sebab pewarna ini merupakan pewarnaan yang paling umum digunakan dalam pengamatan sampel darah, baik manusia maupun hewan coba. Hal ini dapat terjadi karena jenis leukosit tersebut sedang berproliferasi, proses maturasi, maupun saling menginduksi karena adanya pemberian ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) yang diberikan.

Pada Gambar 5.1.1 bagian (a), (b), (c), dan (d) dapat diketahui bahwa neutrofil memiliki 3 inti. Sedangkan pada tanda (e) inti sel neutrofil sebanyak 7. Hal ini sesuai dengan penelitian Gandasoebrata & Iris (2006) serta Longo



Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bersifat kuantitatif sehingga dalam mengolah data menggunakan SPSS 16.0. Analisis data dilakukan pada penelitian ini untuk mengetahui masing – masing pengaruh perlakuan dosis ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) maupun tanpa perlakuan (kontrol) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting. Hal ini mengacu pada hipotesis yang telah ditentukan sebelumnya. Kemudian variabel pada penelitian ini terdiri atas variabel bebas

3. Monosit

Data monosit secara keseluruhan memiliki *P value* $< 0,05$ yakni $0,00 < 0,05$ yang artinya data monosit menunjukkan perbedaan yang nyata. Sehingga hipotesis yang menyatakan tidak ada perbedaan pengaruh pemberian dosis ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting dalam hal ini monosit ditolak. Adapun masing-masing perbandingan kelompoknya dapat diketahui melalui uji lanjutan One Way Anova berupa *Post Hoc* yang termuat di dalam Tabel 5.4 sebagai berikut:

Tabel 5.4 Uji Lanjutan *Post Hoc* pada Kelompok Monosit

Monosit	Keterangan	Kontrol	Dosis 3 Kurma	Dosis 5 Kurma	Dosis 7 Kurma
Kontrol	Sig. (P value)		0,00*	0,00*	0,00*
Dosis 3 Kurma	Sig. (P value)	0,00*		0,62	0,002*
Dosis 5 Kurma	Sig. (P value)	0,00*	0,62		0,06
Dosis 7 Kurma	Sig. (P value)	0,00*	0,002*	0,006*	

Keterangan: *Signifikan
Sumber: Dokumentasi Pribadi, 2016

Dari Tabel 5.4 tersebut dapat diketahui bahwa hampir semua dari perbandingan antar kelompok menunjukkan perbedaan yang signifikan, kecuali antara kelompok dosis 5 dengan dosis 7 serta kelompok dosis 3 dengan dosis 5. Atas hasil yang dominan menunjukkan perbedaan yang signifikan tersebut dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan pengaruh yang nyata pemberian dosis ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting.

Berdasarkan hasil data uji perbedaan yang telah diketahui, maka pada penelitian ini diperoleh penjelasan mengenai mekanisme pengaruh pemberian beberapa dosis ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) terhadap hitung jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting. Dalam penelitian ini menggunakan dosis 3, 5, dan 7 kurma yang masing – masing disetarakan dengan 3,12; 5,2; dan 7,28 mg/ kg BB mencit (*M. musculus*). Pada Al – Quran Surat Maryam ayat 25 disebutkan mengenai anjuran konsumsi buah kurma yang matang dan menurut *asbabun nuzul* atau asal – usulnya dalam Cahyo (2011) bahwa surat itu turun ketika Siti Maryam hamil. Selanjutnya suatu hari Nabi Muhammad Saw. bersabda, “Berilah makanan kurma kepada wanita yang hamil sebelum dia melahirkan, sebab demikian menjadikan anaknya seorang yang tabah dan bertakwa.”. Kemudian pada Hadits dalam Masyhur (1992) disebutkan bahwa Rasulullah memakan buah kurma dengan jumlah ganjil (HR. Bukhari dan Ibnu Majah).

[illegible]

menjaga kesehatan tubuh, menyembuhkan penyakit, maupun berguna pada kehamilan.

Imunitas kehamilan atau kebuntingan sangat penting untuk diperhatikan. Mengingat pada kondisi ini tidak hanya kesehatan induk yang perlu dijaga namun juga untuk mempertahankan keberadaan dan kesehatan janin yang berada dalam kandungan. Di dalam Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) terdapat kandungan beberapa metabolit sekunder sebagai senyawa aktif yang berguna yang mana berfungsi sebagai imunomodulasi pada kehamilan seperti yang tertera pada penelitian yang dilakukan oleh Cahyo (2011), Ali *et al.* (2014), dan Cuevas *et al.* (2013). Imunomodulasi berguna dalam hal menjaga fungsi imun agar tetap normal sesuai kebutuhan melalui proses imunstimulasi maupun imunosupresi.

Selanjutnya untuk mengetahui kandungan – kandungan tersebut, langkah awal paling sederhana yakni melalui uji fitokimia pada daging buah kurma seperti yang dilakukan dalam penelitian Ateeq *et al.* (2013). Pada penelitian ini, telah dilakukan uji fitokimia dengan hasil bahwa ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) positif mengandung senyawa flavonoid, triterpenoid, karbohidrat, dan fenol dalam penelitian Abdillah *et al* (2017). Masing – masing golongan senyawa tersebut memiliki banyak jenis senyawa di dalamnya. Adapun karbohidrat yang merupakan metabolit primer dalam penelitian Azis (2014) melalui proses biosintesis dapat membentuk metabolit sekunder.

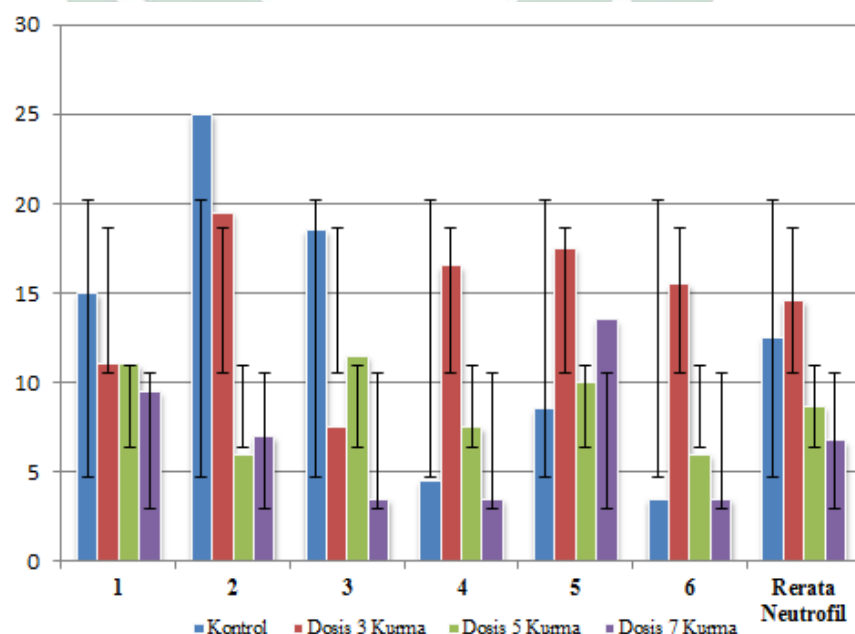
Pada penelitian ini terdapat mekanisme masuknya ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) ke dalam tubuh mencit pada hari ke 14 – 18 hingga terjadi proliferasi leukosit di dalam tubuhnya. Mula – mula ekstrak dimasukkan secara oral menuju lambung, kemudian masuk ke dalam usus halus seperti alur pencernaan makanan pada umumnya. Sebagian ekstrak kurma dimungkinkan diserap oleh submukosa pada lambung sebab pada penelitian Abdillah *et al* (2017) daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) positif mengandung karbohidrat yang menjadi sumber nutrisi utama pada tubuh, serta bagian submukosa merupakan pembuluh darah arteri dan vena yang berfungsi untuk menyerap nutrisi dari makanan yang masuk terutama karbohidrat seperti dalam penelitian Sumbono (2012). Sedangkan sebagian lainnya masuk ke dalam usus halus.

Ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) pada penelitian ini mengandung flavonoid. Di dalam usus halus terdapat reseptor penerima flavonoid yang bernama reseptor TLRs (*Toll-Like Receptors*) yang terletak pada sel epitel usus halus seperti pada penelitian Perez *et al* (2014). Kemudian flavonoid dalam ekstrak kurma tersebut dibawa ke sumsum tulang untuk memodulasi melalui proses proliferasi dan diferensiasi *hematopoietic stem cell* untuk membentuk masing-masing jenis leukosit. Flavonoid menjadi imunomodulator baik sebagai imunostimulator maupun immunosupresor melalui persinyalan TLRs sehingga mencit mampu mendapatkan kekebalan tubuh yang optimal. Pada penelitian ini, deskripsi pengaruh masing – masing

jenis leukosit mencit (*M. musculus*) bunting dapat dijelaskan sebagaimana berikut.

1. Neutrofil Mencit (*M. musculus*) Bunting

Neutrofil merupakan pertahanan utama tubuh karena perannya sebagai respon imun non spesifik seperti yang tertera pada Baratawijaya (2006). Hal ini sangat penting diperhatikan terutama dalam kondisi kehamilan atau kebuntingan. Neutrofil dalam mencit secara umum dalam kondisi tidak bunting yakni 6 – 37 sel dalam penelitian Perret (2010), namun pada penelitian Rugh (1967) bahwa pada kebuntingan mencit pada hari ke 14 – 18 memiliki rata – rata neutrofil normal 29,06 sel. Berikut terdapat Grafik 5.1 yang menunjukkan pengaruh pemberian dosis ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) terhadap rerata sel neutrofil pada penelitian ini:



Grafik 5.1 Rerata Hitung Neutrofil Mencit (*M. musculus*) Bunting

signifikan atau tidak ada perbedaan secara nyata dengan hasil *P value* > 0,05 yaitu $0,072 > 0,05$. Meskipun demikian, setelah dilakukan uji lanjutan berupa Mann Whitney didapatkan hasil bahwa dosis 3 dengan dosis 5 dan kelompok dosis 3 kurma dengan dosis 7 memiliki perbedaan yang signifikan masing – masing 0,03 dan 0,01.

Pada penelitian ini pengaruh pemberian beberapa dosis ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) terhadap sel neutrofil mencit (*M. musculus*) bunting sebagai imunostimulator pada dosis 3 dibanding dosis kontrol maupun dosis lainnya yang ditunjukkan dengan tingginya jumlah sel neutrofil pada dosis tersebut. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Perez *et al* (2014) bahwa sel mieloblas atau bakal sel bergranula menunjukkan ekspresi gen TLR4 apabila terpapar metabolit sekunder jenis polifenol sehingga pada kadar tertentu akan mengalami peningkatan jumlah terbentuknya sel neutrofil.

Ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) pada dosis 5 dan 7 bersifat immunosupresor terhadap sel neutrofil. Hal ini menunjukkan adanya jumlah metabolit sekunder terlalu berlebihan seiring dengan penambahan dosis sehingga terjadi mekanisme penghambatan melalui gangguan produksi oksigen relatif dan enzim NADPH oksidase pada membran dan granula sel neutrofil sesuai pada penelitian Fu *et al* (2004). Adapun penelitian Jancinova *et al* (2012) disebutkan bahwa jenis polifenol tersebut yakni resveratrol, pterostilben, pinosilvin, piceatannol, kurkumin, serotonin N-feruloyl, ataupun flavonoid.

Sel eosinofil dalam mencit secara umum dalam kondisi normal yakni 1 – 4 sel dalam penelitian Perret (2010), kemudian Rugh (1967) bahwa pada kebuntingan mencit pada hari ke-10 memiliki rata – rata eosinofil normal yakni 1,72 sel.

sby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digilib.uinsby.ac.id digi

Tabel 5.8 Rerata Hitung Eosinofil Mencit (*M. musculus*) Bunting dengan Pemberian beberapa Dosis Daging Buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*)

Mencit ke-	Sel Eosinofil			
	Kontrol	Dosis 3 Kurma	Dosis 5 Kurma	Dosis 7 Kurma
1	5	5	1,5	2
2	3,5	0	1,5	1,5
3	7	7,5	2,5	0
4	6,5	3	4,5	0,5
5	3	3	2	0
6	3	2,5	3	0
Rerata±SD	4,67±1,779	3,5±2,529	2,5±1,140	0,67±0,799

Sumber: Data Penelitian, 2016

Menurut uji One Way Anova untuk mengetahui perbedaan antar pengaruh pemberian dosis ekstrak kurma secara umum terhadap jumlah eosinofil yakni signifikan atau ada perbedaan secara nyata dengan hasil $P\text{ value} < 0,05$ yakni $0,005 < 0,05$. Setelah dilakukan uji lanjutan berupa Post Hoc maka didapatkan hasil bahwa antara kelompok kontrol dan kelompok dosis 7 kurma memiliki perbedaan yang signifikan, begitu pula kelompok kontrol dengan dosis 5 dan kelompok dosis 3 kurma dengan dosis 7. Masing – masing yaitu 0,001; 0,04; dan 0,009.

Atas hal ini, maka dapat diketahui pada pemberian dosis 3 dan 5 Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) memberikan hasil sel eosinofil normal atau sesuai dengan yang dibutuhkan ketika induk mengalami kebuntingan. Secara keseluruhan, sel eosinofil pada penelitian ini seiring dengan penambahan dosis mengalami penurunan jumlah secara signifikan. Pada penelitian Kashiwabara & Kazuhito (2013) hal ini dipengaruhi oleh flavonoid jenis quersetin dan genistein yang menghambat pembentukan

Tabel 5.9 Rerata Hitung Basofil Mencit (*M. musculus*) Bunting dengan Pemberian beberapa Dosis Daging Buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*)

Mencit ke-	Sel Basofil			
	Kontrol	Dosis 3 Kurma	Dosis 5 Kurma	Dosis 7 Kurma
1	10,5	6,5	6	3,5
2	4,5	4,5	5,5	5
3	12	3,5	8	3
4	6,5	15	10	3
5	8,5	5	7,5	2,5
6	1,5	8,5	3	3
Rerata±SD	7,25±3,895	7,2±4,215	6,67±2,401	3,3±0,799

Sumber: Data Penelitian, 2016

Atas data penelitian tersebut, dapat diketahui bahwa pada pemberian ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) dengan dosis 7 didapatkan sel basofil yang paling mendekati normal yakni 3,3. Hal ini menunjukkan bahwa hal ini sesuai dengan hadits Rasulullah bahwa dianjurkan mengonsumsi 7 buah kurma terutama pada kondisi hamil atau bunting. Pentingnya kehadiran basofil pada kebuntingan yakni menjaga induk maupun janin dari respon alergi yang dapat mengganggu metabolisme yang terjadi pada tubuh.

Tabel 5.11 Rerata Hitung Monosit Mencit (*M. musculus*) Bunting dengan Pemberian beberapa Dosis Daging Buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*)

Mencit ke-	Sel Monosit			
	Kontrol	Dosis 3 Kurma	Dosis 5 Kurma	Dosis 7 Kurma
1	9	15	26	31,5
2	9,5	19	18	23,5
3	5,5	18,5	22	29
4	7	22	21	24
5	6	14,5	9	20
6	3,5	18,5	18,5	29
Rerata±SD	6.75±2.252	18±2.557	19±5.713	26.2±3.965

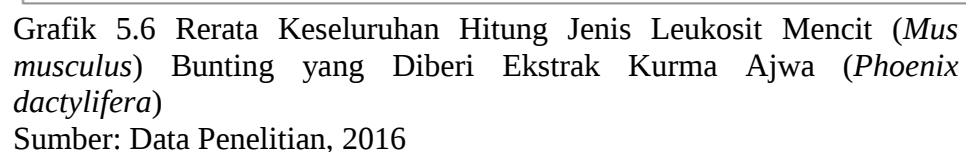
Atas hasil penelitian tersebut, dapat diketahui bahwa pada pemberian ekstrak Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) dengan dosis 3, 5, dan 7 mampu menaikkan sel monosit secara drastis. Kemudian dimungkinkan jika terdapat penambahan dosis kurma tersebut sel monosit mengalami penurunan karena telah mencapai titik jenuh. Setelah dilakukan uji One Way Anova untuk mengetahui perbedaan antar pengaruh pemberian dosis ekstrak kurma secara umum terhadap jumlah monosit yakni

signifikan atau ada perbedaan secara nyata dengan hasil $P\text{ value} < 0,05$ yakni $0,00 < 0,05$. Setelah dilakukan uji lanjutan berupa Post Hoc maka didapatkan hasil yang memiliki perbedaan yang signifikan pada beberapa kelompok yakni antara kelompok kontrol dengan dosis 3, kelompok kontrol dengan dosis 5, maupun kelompok kontrol dengan dosis 7. Masing – masing dengan signifikansi yang sama yaitu 0,00. Selain itu, dosis 3 dengan 7 serta 5 dengan 7 juga berbeda signifikan, masing – masing yakni 0,002 dan 0,006.

Kenaikan yang optimal pada jumlah monosit sangat diperlukan terutama pada trimester ketiga kehamilan untuk memproduksi sitokin jenis IL-12, IL-1, dan IL-18. Masing-masing memiliki fungsi diantaranya IL-12 sebagai mediator utama imunitas nonspesifik, IL-1 berperan sebagai mediator inflamasi, serta IL-18 sebagai induktor imunitas selular (Faas *et al.*, 2004). Adapun pada penelitian sebelumnya yakni Karasawa *et al.* (2011) bahwa fenol kurma mampu menginduksi reseptor monosit yang bernama CD11b untuk menghasilkan IL-12 untuk menstimulasi limfosit jenis T.

Namun apabila monosit pada kehamilan atau kebuntingan terlalu tinggi maka hal itu dapat pula menunjukkan adanya respon infeksi bakteri atau zat asing lainnya. Pada penelitian ini, kadar monosit pada kelompok kontrol telah memiliki jumlah yang melampaui kadar batas. Seiring dengan pemberian dosis 3, 5, 7 kurma masing – masing mengalami peningkatan yang signifikan. Hal ini dimungkinkan terjadi

Kenaikan maupun penurunan leukosit mencit (*M. musculus*) bunting yang dipengaruhi ekstrak daging kurma (*P. dactylifera*) tertera pada Grafik 5.6 sebagai berikut:



Leukosit jenis eosinofil pada batang berwarna merah menunjukkan bahwa antara kelompok kontrol dengan dosis lainnya mengalami penurunan secara bertahap, begitu pula pada leukosit jenis basofil yang ditunjukkan pada batang berwarna hijau. Tingkat signifikansi secara umum pada masing – masing pemberian ekstrak kurma terhadap sel eosinofil yakni 0,005. Artinya terdapat perbedaan nyata pada masing – masing kelompok terhadap jumlah leukosit jenis eosinofil. Namun pada basofil memiliki tingkat signifikansi 0,130 namun pada basofil tetap menunjukkan adanya perbedaan pengaruh antar kelompok meskipun dalam jumlah yang sedikit.

[illegible]

Setelah diketahui setiap jumlah dari jenis leukosit tersebut, maka dapat diketahui bahwa jumlah sel limfosit pada mencit (*M. musculus*) terutama yang mengalami kebuntingan lebih tinggi dibanding dengan jenis leukosit yang lain. Sementara pada manusia terutama yang sedang mengalami kehamilan jenis leukosit tertinggi yakni sel neutrofil mengacu pada penelitian Paula & David (2017). Hal ini menunjukkan bahwa memang terdapat perbedaan antara profil hematologi terutama leukosit antara mencit dan manusia disebabkan respon fisiologis yang spesifik dan sedikit berbeda antara keduanya.

[illegible]

Pada kehamilan, jenis leukosit yang sangat diperlukan yaitu monosit, neutrofil, serta terutama limfosit (Das *et al.*, 2013). Atas dasar tersebut disertai hasil penelitian ini maka dapat diketahui bahwa konsumsi Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) pada dosis 5 dan 7 buah dianjurkan pada kehamilan sebab memberi pengaruh terhadap jumlah hitung jenis leukosit limfosit dengan optimal yakni 63 sel dan 62,9 sel. Meskipun demikian, perlu dilakukan penelitian lanjutan ekstrak daging buah Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) terhadap manusia hamil untuk mengetahui profil hitung jenis leukositnya.

Pada penelitian ini, diketahui bahwa terdapat beberapa hasil yang tidak signifikan dikarenakan adanya beberapa parameter di luar batasan penelitian yang dilakukan seperti Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) ketika pada zaman Rasulullah dengan Kurma Ajwa (*P. dactylifera*) pada zaman ini dimungkinkan terdapat perbedaan konsentrasi komposisi senyawa-senyawa di dalamnya karena perbedaan unsur tanah, suhu, lingkungan, dan lainnya. Perlu dilakukan penelitian lanjutan mengenai senyawa flavonoid spesifik beserta konsentrasinya yang mempengaruhi hitung jenis leukosit mencit bunting.

PENUTUP

Berdasarkan hasil dan pembahasan penelitian, maka dapat diketahui bahwa simpulan penelitian ini yaitu

- 88

B. Saran

Dengan adanya penelitian ini, dapat dijadikan sebagai penelitian lanjutan mengenai ekstrak daging buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) untuk lebih detail jenis metabolit sekunder misalnya flavonoid yang spesifik sehingga mempengaruhi setiap jenis leukosit monosit (*Monocytes*) bunting. Selain itu, penelitian lanjutan berupa penelitian mengenai ekstrak daging buah Kurma (*Phoenix dactylifera*) bunting.

Wayan A., Gusti A. 2011. Rancangan Percobaan dan Excel. Lintaskata Publishing, Malang.

fa W., Mohamed E., Sankar D. 2014. Nutritional Date Fruit. *International Journal of Food Sciences*

dan Terjemahannya. 2008. Departemen Agama pro.

ni D., Singh K., Maurya K. 2013. A Review: *Ph* (3): 1-5.

Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa *Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*. 8 (2): 5

Penelitian Pengukuran Kadar Air Buah. *Jurnal C*

. 2014. Senyawa Alam Metabolit Sekunder (Te emurnian). Penerbit Deepublish, Yogyakarta.

- Wayan A., Gusti A. 2011. Rancangan Percobaan dan Excel. Lintaskata Publishing, Malang.
- fa W., Mohamed E., Sankar D. 2014. Nutritional Date Fruit. *International Journal of Food Sciences*
- dan Terjemahannya. 2008. Departemen Agama pro.
- ni D., Singh K., Maurya K. 2013. A Review: *Ph* (3): 1-5.
- Metode Isolasi dan Identifikasi Struktur Senyawa *Jurnal Konservasi Cagar Budaya Borobudur*. 8 (2): 5
- Penelitian Pengukuran Kadar Air Buah. *Jurnal C*
- . 2014. Senyawa Alam Metabolit Sekunder (Te emurnian). Penerbit Deepublish, Yogyakarta.

- Kashiwabara, M & Kazuhito A. 2013. Inhibitory Action of Quercetin on Eosinophil Activation In Vitro. *Journal of Alternative Medicine*. 1 – 7.
- Khandpur, S., Sharma VK., Sumanth K. 2004. Topical Immunomodulators in Dermatology. *Journal of Medical*. 50 (2): 131.
- Khand, A & Sameen. 2016. Date Palm Revisited. *Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical Science*. 7 (3): 1-10.
- Koirewoa. Y., Fatimawali, Weny I. 2012. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Flavonoid dalam Daun Beluntas (*Pluchea Indica* L.). *Jurnal Farmasi*. 47 – 52.
- Kordi M., Fatemeh A., Fatemeh T., Mohsen N., Taghi S. 2014. The Effect of Late Pregnancy Consumption of Date Fruit on Cervical Ripening in Nulliparous Women. *Journal of Midwifery and Reproductive Health*. 2(3): 150-156.
- Kusumaningtyas E., Widiati R., Gholib D. 2008. Uji Daya Hambat Ekstrak dan Krim Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle*) terhadap *Candida Albicans* dan *Trichopyton mentagrophytes*. 806 – 812.
- Krishnamurthy & Heena P. 2013. Elicitors in Plant Tissue Culture. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*. 2 (2): 61 – 65.
- Lee, S., Young-Jin K., Sanghoon K., Younghee L., Soo Y., Jinseu P., Hyung J. 2007. Inhibitory Effects of Flavonoids on TNF- α -Induced IL-8 Gene Expression in HEK 293 Cells. *Journal of Medicine*. 265 – 270.
- Lenny, S. 2006. Isolasi dan Uji Bioaktivitas Kandungan Kimia Utama Puding Merah dengan Metode Uji Brine Shrimp. *Jurnal MIPA Universitas Sumatera Utara*. 1 – 22.
- Longo, D. 2012. Atlas of Hematology and Analysis of Peripheral Blood Smears. *The McGraw – Hill Companies*. 1 – 12.
- Lopez, N., Erick P., Dulce L., Basilio H. 2016. Flavonoid as Cytokine Modulators: A Possible Therapy for Inflammation-Related Diseases. *International Journal of Molecular Science*. 17 (921): 1-15.
- Maghfirah, C. P., Safrida, Asiah. 2016. Pengaruh Ekstrak Buah Pepino (*Solanum muricatum* Ait.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Mencit (*M. musculus* L.) yang Diinduksi Diet Hiperkolesterol. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Pendidikan Biologi*. 1 (1): 1 – 8.

Marliana, S., Venty S., Suyono. 2005. Skrining Fitokimia dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Komponen Kimia Buah Labu Siam (*Sechium edule* Jacq. Swartz.) dalam Ekstrak Etanol. *Jurnal Biokimia*. 3 (1): 26 – 31.

Masyhur, K. 1992. Bulughul Maram (Cetakan Pertama). PT Rinika Cipta, Jakarta.

Masruroh, E., Tukiran, Suyatno, Nurul H. 2014. Analisis Awal Fitokimia Pada Tanaman Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Kimia*. 1 – 7.

Middleton, E., Chithan K., Theoharis C. 2000. The Effect of Plant Flavonoid on Mammalian Cells: Implications for Inflammation, Heart Disease, and Cancer. *Pharmacological Reviews*. 42 (40): 673 – 751. <http://www.pharmrev.org> (Diakses pada 4 Februari 2018).

Mukhriani. 2014. Ekstraksi, Pemisahan Senyawa, dan Identifikasi Senyawa Aktif. *Jurnal Kesehatan*. 7 (2): 361 – 367.

Munawwarah, H. 215. Hubungan Pemberian Kurma (*Phoenix dactylifera* L.) Varietas Ajwa terhadap Kadar Kolesterol Total Darah. Skripsi.

Mutiara, Islam. 2010. Perbandingan Kadar Interleukin 10 pada Partus Prematurus Iminen dengan Kehamilan Preterm Normal. Tesis.

Nafiah, F. 2017. Pengaruh Ekstrak Daging Buah Kurma Ajwa (*Phoenix dactylifera*) terhadap Hitung Jenis Monosit Mencit (*Mus Musculus*) Bunting. *Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi III UMM*. 17 – 21.

Nisa, M. 2016. Porsi dan Nutrisi Makanan Muhammad SAW (Kajian Hadits Teks dan Konteks). *Jurnal Living Hadits*. 1 (2): 398 – 418.

Pathira, C. & Fereidoon S. 2005. Optimization of Extraction of Phenolic Compounds from Wheat Using Response Surface Methodology. 93: 47 – 56.

Patil U., Jaydeokar A., Bandawane D. 2012. Immunomodulators: Pharmacological Review. *Journal of Pharmacy*. 4 (1): 30 – 36.

Paula & David B. 2017. Kadar Leukosit Normal pada Uji Laboratorium. *The International Federation of Gynecology and Obstetrics* ISSN: 1756-2228. Versi Online: www.glowm.com-lab_tex-item-98_WhiteBloodCellDifferential_Count_Lab_Tests_GLOWM [28 September 2017].

<http://cal.vet.upenn.edu/projects/ssclinic/refdesk/rodentrr.html> (Diakses pada 28 Januari 2018).

Rugh, R. 1967. The Mouse: Its Reproduction and Development. Burgess Publishing, USA.

Saifulhaq, M. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Mahkota Dewa Dosis Bertingkat terhadap Proliferasi Limfosit Lien pada Mencit BALB/C. *Jurnal Biomedika*. 1 (2): 33 – 36.

Sasongko, A. 2012. Keistimewaan Buah Kurma. 1 – 5. Republika, Jakarta.

Setyowati, W., Sri R., Ashadi., Bakti M., Cici P. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. *Jurnal Kimia Organik Bahan Alam*. 271 – 280.

Sosialine, Engko. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. https://www.researchgate.net/profile/Fauna_Herawati/publication/303523819_Pedoman_Interpretasi_Data_Klinik/links/5746c1db08ae298602fa0bb4/Pedoman-Interpretasi-Data-Klinik.pdf [28 Maret 2017].

Sousa, L., Ana L., Vanessa P., Mauro M. 2013. Pharmacological strategies to resolve acute inflammation. *Journal of Pharmacology*. 13: 1 – 7.

Susilowati, A. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) terhadap Kerusakan Sel-Sel Hepar Mencit (*Mus musculus*) akibat Paparan Parasetamol. Skripsi. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta.

Sumardjo, D. 2006. Pengantar Kimia: Buku Panduan Kuliah Mahasiswa Kedokteran dan Program Strata I Fakultas Bioeksakta. Penerbit Buku Kedokteran EGC. Jakarta, Indonesia.

Sumbono, A. 2012. Biokimia Pangan. STIKIP Muhammadiyah Sorong, Papua Barat. 1 -12.

Tanaka S., Takahashi E., Matsui T., Yano H. 2001. Zinc promotes adipocyte differentiation in vitro. *Asian-Aust J Anim Sci*. 14: 966-969.

Tritarayati. 2010. Kementerian Kesehatan RI: Sayang Bayi Beri Asi. Edisi XXV, Jakarta.

Udhaib, R. 2015. Solvent Extraction of Antioxidants, Phenols, and Flavonoids from Saudi Arabia Dates. *Master of Applied Science Paper*. 1 – 293.

